Über stereoisomere Acylverbindungen und strukturisomere Methyl-Derivate von Nitro- und Methyl-indazolen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät der Universität Marburg

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Karl Schwegler
aus Wiesbaden.

Marburg i. Hessen
Buchdruckerei Chr. Schaaf :: Cersem :: Druck wissenschaftl. Werke
1919

Von der Philosophischen Fakultät der Universität Marburg
als Dissertation angenommen am 30. September 1919.

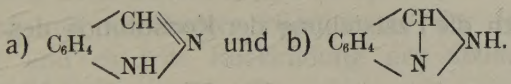
Berichterstatter: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. K. von Auwers.

Meinen lieben Eltern

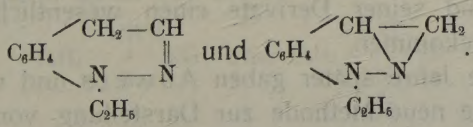
in Dankbarkeit gewidmet.

Allgemeiner Teil.

In seiner ersten Abhandlung über Indazol ließ E. Fischer[1]), der Entdecker des Indazols, für diesen Körper die Wahl zwischen den beiden Formeln:



In dem gleichen Bericht finden wir Angaben über eine Verbindung, die im stickstoffhaltigen Ring zwei Kohlenstoffatome mehr als das Indazol enthält und von E. Fischer wegen ihrer Ähnlichkeit mit dem Chinazolin den Namen Äthylchinazol erhielt. Für diesen Körper nahm Fischer zunächst folgende beiden Formeln an:

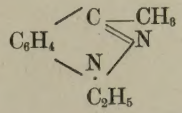


Bei den weiteren Untersuchungen gelangten E. Fischer und seine Mitarbeiter[2]) zu dem Ergebnis, daß dem Indazol die mit b) bezeichnete Formel zukomme. Ferner zeigten sie, daß die dem Äthylchinazol gegebenen Formeln beide unrichtig sind, da der Körper dem Chinazolin vollständig

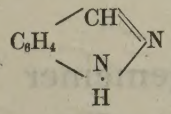
1) A. *221*, **261.** (1883).

2) A. *227*, **303.** (1885).

fern steht, der Körper vielmehr ein Homologes des Indazols von der Konstitution



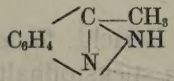
ist. Der Körper leitet sich also von einer Verbindung



ab, die mit dem Indazol isomer ist und von E. Fischer als Isindazol bezeichnet wurde.

Der Körper stellt also ein 1-Äthyl-3-methyl-indazol dar[1]).

Durch die Feststellung der Konstitution des 3-Methyl-indazols,



sowohl aus seiner Bildungsweise aus der Hydrazinsulfosäure des o-Amidoacetophenons, als auch durch Bereitung dieses Indazols aus o-Hydrazinzimtsäure über die Indazolessigsäure, war man in der Konstitutionsermittlung des Indazols und seiner Derivate einen wesentlichen Schritt vorwärts gekommen.

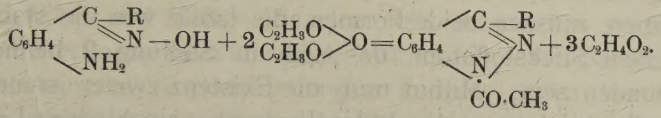
Einige Jahre später gaben Auwers und v. Meyenburg[2]) eine neue Methode zur Darstellung von Isindazolkörpern an und lieferten damit einen weiteren Beitrag zur Aufklärung der Konstitution der Indazole.

Zurückgreifend auf die Bildung des 3-Methylindazols und des 1-Äthyl-3-methylindazols aus dem Nitroso-o-äthylamidoacetophenon nach Fischer, gelangten die genannten

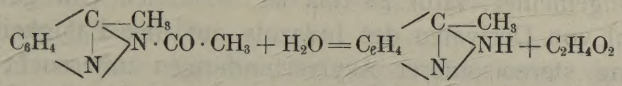
1) Für die Nomenklatur des Indazols wurde die Bezifferung nach Meyer-Jacobson II. Bd., III. Teil, 2. Abt., S. 423 (1915) gewählt.

2) B. *24*, 2370 (1891).

Forscher durch Behandlung der Oxime aromatischer ortho-Amidoketone mit wasserentziehenden Mitteln zu Isindazolkörpern:



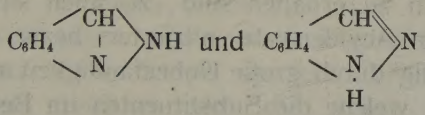
Der entstandene Körper ist isomer mit der Acetylverbindung des von Fischer hergestellten 3-Methylindazols. Während bei Erwärmung dieser letzteren Acetylverbindung mit verdünnter Natronlauge Spaltung im Sinne der Gleichung



eintritt, wird beim Behandeln der entsprechenden Isindazolverbindung mit verdünnter Natronlauge der Indazolring gesprengt und es tritt Rückbildung des Oxims des o-Amidoacetophenons ein.

Während man den Stammkörper des Fischerschen 3-Methylindazols leicht und nach verschiedenen Verfahren gewinnen kann, ist es bisher, trotz mannigfachster Versuche, nicht gelungen zu dem entsprechenden Grundkörper der Isindazole zu gelangen.

Man kann daher die beiden Indazolformeln



als desmotrop betrachten; denn eine Isomerie tritt ja erst ein, wenn das an den Stickstoff gebundene Wasserstoffatom durch Alkyl bezw. Acyl ersetzt ist.

Grundsätzlich verschieden von den bisher besprochenen Isomeriefällen, sind die Isomerieerscheinungen, die in jüngster Zeit bei den Acylderivaten der Indazole im Marburger chemischen Institut beobachtet worden sind. Die neuen, teilweise sehr labilen, Isomeren gehen verhältnis-

mäßig leicht durch Umlagerung in die normalen 2-Acylverbindungen über. Da die Stellungen 1 und 3 des Indazolkerns für die labilen Acylverbindungen nicht in Frage kommen, müssen beide Formen, die labile wie die stabile, mit dem Stickstoffatom, das sich in Stellung 2 befindet, verbunden sein. Mithin muß die Existenz zweier isomerer 2-Acylverbindungen des Indazols durch verschiedene Lagerung der Acylgruppe im Raume, ähnlich der Isomerie von Oximen, bedingt sein.

Um zu prüfen, ob man es hier mit einer Erscheinung von allgemeiner Natur zu tun hat, habe ich eine gewisse Anzahl von Derivaten des Indazols auf ihre Fähigkeit zur Bildung stereoisomerer Acylverbindungen untersucht und gebe im Folgenden zunächst die wesentlichen Ergebnisse dieser Arbeit wieder.

In erster Linie habe ich mich mit den im Benzolkern methylierten oder nitrierten Indazolen beschäftigt, wobei gleichzeitig die Frage nach der Entstehung strukturisomerer Methylierungsprodukte gestreift wurde.

Während diese letzteren Verbindungen, deren Bildung schon von Nölting[1]) bei vielen Nitroindazolen vermutet, aber nicht mit Sicherheit nachgewiesen wurde, verhältnismäßig sehr stabile Körper sind, die allerdings oft nur schwierig rein zu erhalten sind, zeichnen sich die Raumisomeren der Acylderivate nitrierter bezw. methylierter Indazole häufig durch große Unbeständigkeit aus. Je nach der Stellung, welche die Substituenten im Benzolkern einnehmen, ist die Beständigkeit der isomeren Acetyl- bezw. Benzoylverbindungen verschieden. Die Gewinnung der labilen Acylindazole ist in erster Linie davon abhängig, daß mit frisch destilliertem, vollständig salzsäurefreiem Acylchlorid gearbeitet wird. Außerdem muß die Abscheidung aus der ätherischen Lösung und das etwa

1) B *37*, 2571, 2576, 2584 (1904).

erforderliche Umkristallisieren möglichst schnell und unter Ausschluß von Feuchtigkeit geschehen. Bemerkenswert ist noch, daß die Bildung strukturisomerer Methylderivate von Nitro- und Methylindazolen stets neben dem normalen Methylierungsprodukt erfolgt, während bei der Darstellung der isomeren Acylverbindungen äußerst selten Gemische der beiden Isomeren beobachtet werden, vorausgesetzt, daß bei der Darstellung der labilen Körper Feuchtigkeit ausgeschlossen war.

Beim 7-Nitroindazol ist schon die normale Acetylverbindung ein äußerst unbeständiger Körper, wie bereits Nölting[1]) feststellte.

Trotz mannigfacher Versuche, die unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführt wurden, gelang es nicht, die entsprechende labile Verbindung sicher zu fassen. Bestimmte Anzeichen sprechen dafür, daß der Körper wohl gebildet wurde; doch scheint er ein äußerst labiles Gebilde darzustellen.

Während die stabile Acetylverbindung des 6-Nitroindazols ein sehr beständiger Körper ist, der durch Behandeln mit heißem Alkohol keineswegs verseift wird, ist die labile Verbindung auch recht unbeständig und lagert sich schon nach kurzer Zeit um. Die entsprechende Benzoylverbindung ist sehr viel beständiger und läßt sich aus Äther umkristallisieren. Die isomeren Benzoate des 4-, 5- und 6-Nitroindazols stellen Körper von etwa gleicher Stabilität dar. Dagegen zeichnen sich die labilen Acetylverbindungen des 5- und 4-Nitroindazols gegenüber dem des 7- und 6-Nitroindazols durch bedeutend größere Beständigkeit aus. Es zeigte sich, daß von sämtlichen untersuchten Nitroindazolen das 5-Derivat die stabilsten Acetyl- bezw. Benzoylverbindungen bildet.

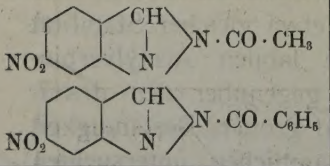
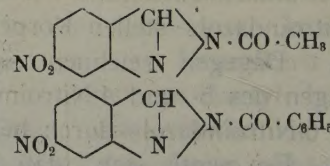
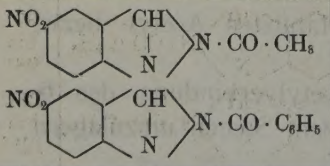
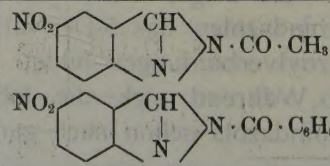
Während sich die labile Acetylverbindung des 6-Nitroindazols schon nach ganz kurzem Stehen umzulagern

1) B. 37, 2576 (1904).

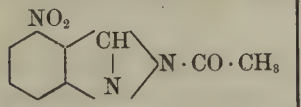
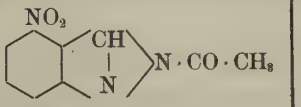
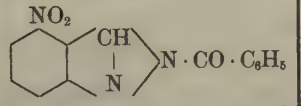
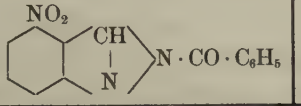
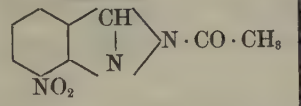
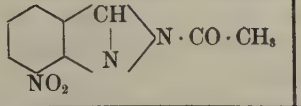
beginnt, und auch die entsprechende Benzoylverbindung beim Erwärmen auf ihren Schmelzpunkt sich plötzlich und vollständig in ihre stabile Form umlagert, zeigen die labilen Acylverbindungen der 6- und 5-Methylindazole eine sehr große Beständigkeit, denn es ist zu ihrer Umlagerung ein längeres Erhitzen über den Schmelzpunkt erforderlich.

Zwischen den Reihen isomerer acylierter Verbindungen der Nitroindazole und der untersuchten Methylindazole wurde ein grundsätzlicher Unterschied in den Beziehungen zwischen den Schmelzpunkten beobachtet. Während bei sämtlichen untersuchten Nitroindazolen die Schmelzpunkte der stabilen Verbindungen höher lagen als die der zugehörigen labilen Körper, schmelzen bei den methylierten Indazolen die labilen Acylderivate höher als die stabilen Formen.

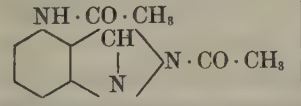
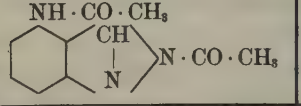
In der folgenden Tabelle sind die Schmelzpunkte der untersuchten isomeren Acylderivate der Nitro- und Methylindazole, sowie des 4-Acetamido- und des 5-Chlorindazols zusammengestellt:

Nitroindazole.			
Stabile Verbindungen.		Labile Verbindungen.	
	140° bis 141°		74° bis 75°
	164° bis 165°		ca. 140°
	158° bis 159°		138° bis 139°
	193° bis 194°		154° bis 155°

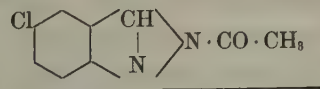
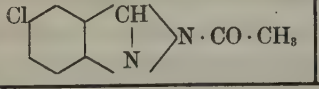
Nitroindazole.

Stabile Verbindungen		Labile Verbindungen	
	145°		120°
	161° bis 162°		131°
	132,5° bis 134°		110° bis 112° (?)

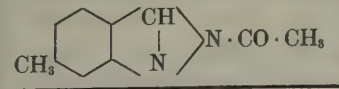
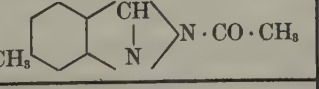
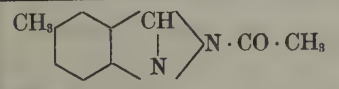
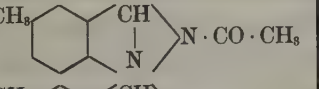
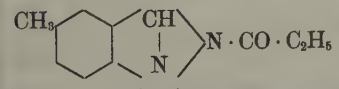
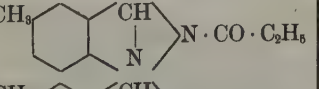
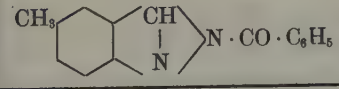
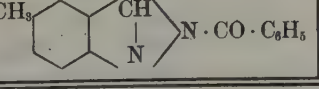
4-Acetamidoindazole.

	201° bis 202,5°		ca. 155° bis 160°

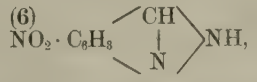
5-Chlorindazole.

	144,5° bis 145,5°		119° bis 120°

Methylindazole.

	Öl Kp. (bei 16 mm) 146° bis 147°		116° bis 118°
	49°		110° bis 111°
	59° bis 60°		97° bis 98°
	89,5° bis 90,5°		120° bis 121°

Eine sehr bequeme und gute Ausbeute liefernde Methode zur Herstellung des 6-Nitroindazols



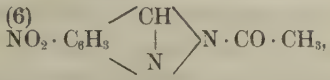
vom Schmelzpunkt 181°, ist von Nölting[1]) angegeben. Nölting[2]) untersuchte eine große Anzahl nitrierter, in ortho-Stellung methylierter aromatischer Amine, die in essigsaurer oder mineralsaurer Lösung diazotiert und hierauf verkocht, Indazol lieferten. Je nach der Stellung der Nitrogruppe im Kern war die Ausbeute an Indazol beim Diazotieren in Eisessig oder verdünnter Mineralsäure größer.

Witt, Nölting und Grandmougin[3]) fanden, daß beim Diazotieren des Nitro-o-toluidins nur ein Teil desselben in Nitroindazol verwandelt wird, während der andere Teil in das o-Nitrokresol übergeführt wird. Je nach den eingehaltenen Arbeitsbedingungen ändert sich die Ausbeute an Indazol[4]). Obige Forscher beschreiben eine Trennung des Gemisches von o-Nitrokresol und Indazol durch methodische Kristallisation aus Wasser, in dem das Kresol viel leichter löslich ist als das Indazol. Nach fünfmaliger Kristallisation ist das so erhaltene Indazol völlig rein. Michel und Grandmougin[5]) geben eine bedeutend einfachere Trennungsmethode an, die auf den verschieden sauren Eigenschaften der beiden Körper beruht. Während das Indazol als der mehr basische Bestandteil beim Neutralisieren einer alkalischen Lösung mit einer schwachen Säure, z. B. Kohlensäure, ausgefällt wird, bleibt das schwach saure Nitrokresol in Lösung.

---

1) B. *37*, 2579 (1904).
2) B. *37*, 2562 (1904).
3) B. *23*, 3635 (1890).
4) B. *37*, 2562 u. f. (1904).
5) B. *26*, 2349 (1893).

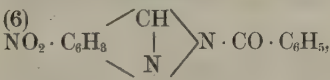
Die normale Acetylverbindung des 6-Nitroindazols



vom Schmelzpunkt 140° bis 141°, wurde nach derselben Methode erhalten, wie sie zuerst von Witt, Nölting und Grandmougin[1]) hergestellt wurde.

Die entsprechende labile Acetylverbindung des 6-Nitroindazols, die bei 74° bis 75° schmilzt, läßt sich aus dem Silbersalz gewinnen; doch beginnt die Umlagerung in die stabile Form bereits bei gewöhnlicher Temperatur.

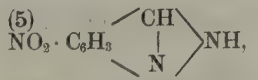
Das 2-Benzoyl-6-nitroindazol



das bei 164° bis 165° schmilzt, ist ebenfalls von Nölting[2]) durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf 6-Nitroindazol, das in alkoholischem Kali gelöst war, erhalten worden. Der Körper, den ich durch Behandeln von Nitroindazol mit Benzoësäureanhydrid gewann, war mit diesem identisch.

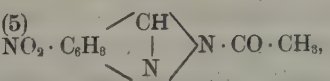
Das *iso*-2-Benzoyl-6-nitroindazol (F. 140°), das aus dem Silbersalz auf analoge Weise wie die Acetylverbindung entstand, war bedeutend beständiger, als das Acetat.

Zur weiteren Orientierung über die Isomerieverhältnisse bei Nitroindazolen wurde zunächst das 5-Nitroindazol



F. 208°, das zuerst von Nölting[3]) hergestellt wurde, benutzt.

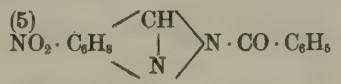
Die beiden stereoisomeren Acetylverbindungen



1) B. *23*, 3639 (1890).
2) B. *37*, 2578 (1904).
3) B. *37*, 2584 (1904).

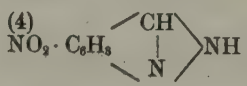
von denen die normale Verbindung, Schmelzpunkt 158° bis 159°, durch Behandeln von Nitroindazol mit Essigsäureanhydrid, die labile Form, vom Schmelzpunkt 138° bis 139°, aus dem Nitroindazolsilber gewonnen wurde, zeichnen sich beide durch verhältnismäßig große Beständigkeit aus. Die Umlagerung des *iso*-2-Acetyl-5-nitroindazols begann erst bei der Schmelzpunkttemperatur. Der Körper ließ sich ohne Veränderung aus niedrigsiedenden Medien umkristallisieren.

Um zu den beiden isomeren Benzoylderivaten



des 5-Nitroindazols zu gelangen, wurden die früher erwähnten Methoden angewandt. Während das stabile 2-Benzoyl-5-nitroindazol, F. 193° bis 194°, einen äußerst stabilen Komplex darstellte, zeigte die labile Verbindung insofern ein etwas anomales Verhalten, als sie sich beim langsamen Erhitzen auf die Schmelztemperatur teilweise umlagerte, wodurch der Schmelzpunkt (154° bis 155°) in die Höhe getrieben und unscharf wurde. Das labile 2-Benzoyl-5-nitroindazol wurde nicht nur aus dem Silbersalz, sondern auch durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Nitroindazol in Pyridinlösung erhalten.

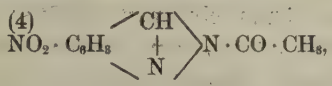
Darauf wurde das 4-Nitroindazol



das gleichfalls zuerst von Nölting[1]) beschrieben worden ist, auf Isomeriemöglichkeiten untersucht. Auch hier wurden die beiden Acetyl- und die beiden Benzoylverbindungen hergestellt, die sämtlich unter normalen Verhältnissen existenzfähig waren.

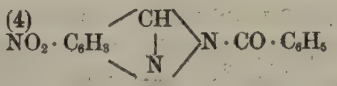
1) B. *37*, 2582 (1904).

Die normale Acetylverbindung



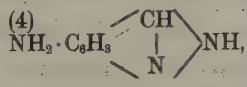
Schmelzpunkt 145°, zeichnet sich durch große Beständigkeit aus und ist relativ schwer verseifbar. Hingegen ist die isomere Acetylverbindung (F. 120°) bedeutend unbeständiger als das entsprechende Derivat des 5-Nitroindazols. Der Körper begann sich bereits bei gewöhnlicher Temperatur umzulagern. Es war daher unmöglich, die Substanz durch Umkristallisieren zu reinigen.

Die Benzoylderivate des 4-Nitroindazols



wurden beide nach den früher angegebenen Methoden gewonnen. Die Stufe ihrer Beständigkeit ist ungefähr die gleiche wie die der 2-Benzoyl-5-nitroindazole. Auch hier fand beim allmählichen Erhitzen des labilen Benzoats (F. 131°) bereits unterhalb des Schmelzpunktes teilweise Umlagerung statt, so daß der Schmelzpunkt schwankte. Wurde der Schmelzpunkt hingegen in einem vorgewärmten Bade genommen, so schmolz der Körper scharf und einheitlich und lagerte sich, über den Schmelzpunkt erhitzt, plötzlich in die stabile Form, F. 161° bis 162°, um.

Das 4-Nitroindazol führte man in die entsprechende Amidoverbindung



vom Schmelzpunkt 150° bis 151,5° über, und zwar wurde eine Probe mit Zinnchlorür und Salzsäure, eine zweite mit Eisenoxydulhydrat reduziert. Letztere Methode war bedeutend vorzuziehen, da der Körper hierbei sofort rein

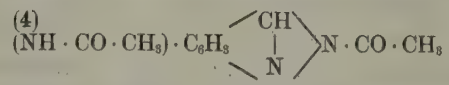
1) B. *37*, 2582 (1904).

und sehr schön kristallinisch erhalten wurde. Die schimmernden, weißen Kristallblättchen färbten sich, einige Zeit dem Licht ausgesetzt, wie viele Amidoverbindungen, dunkel. Die Base bildet mit Säuren schön kristallisierende Salze und läßt sich diazotieren. Das Pikrat kristallisiert in kleinen Nadeln von grünlich-gelber Farbe, die zu Büscheln vereinigt sind.

Aus diesem Amidoindazol wurde durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid zunächst das stabile 2-Acetyl-4-Acetamidoindazol hergestellt. Witt, Nölting und Grandmougin[1]) gaben an, daß die Diacetylverbindung des 6-Amidoindazols nur sehr schwer und durch andauerndes Kochen mit Essigsäureanhydrid erhalten worden sei. Auch scheint das erhaltene Produkt nicht einheitlich gewesen zu sein, da obige Forscher das Produkt durch fraktionierte Kristallisation gereinigt haben.

Die Diacetylverbindung des 4-Amidoindazols entsteht hingegen schnell und vollständig durch Behandeln des 4-Amidoindazols mit überschüssigem Essigsäureanhydrid bereits bei Wasserbadtemperatur.

Das normale 2-Acetyl-4-Acetamidoindazol



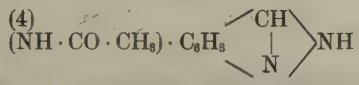
schmilzt schon als Rohprodukt sehr scharf bei 201° bis 202,5°.

Die entsprechende labile Verbindung ist ein äußerst unbeständiger Körper, der sich bereits beim Behandeln mit kaltem Aceton in sein Isomeres umlagert. Da der Schmelzpunkt des labilen 2-Acetyl-4-acetamidoindazols tiefer liegt als der der stabilen Verbindung (F. 155° bis 160°), so reiht sich der Körper der Reihe der Nitroindazole an. Dies stimmt auch mit dem schwach sauren Charakter der

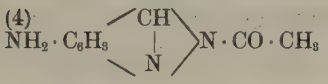
1) B. *25*, 3151 (1892).

Verbindung überein, der sich z. B. dadurch äußert, daß beide Diacetylverbindungen durch verdünnte Natronlauge bereits in der Kälte teilweise verseift werden, wie durch Diazotieren und Kuppeln nachgewiesen werden konnte.

Auch durch Kochen mit verdünnten Säuren tritt leicht Verseifung ein. Es ist jedoch nur eine partielle Verseifung auf diesem Wege möglich. Das entstandene Monoacetylderivat könnte nun entweder nach der Formel



oder

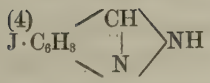


gebaut sein. Da erfahrungsgemäß die Acetylgruppe an den Stickstoffatomen des Indazolkerns nicht fest haftet, ist dem Körper die erste Formel zu erteilen.

Es wurde nun versucht, die Amidogruppe des 4-Amidoindazols zu diazotieren und nach dem Sandmeyerschen Verfahren durch Jod, Chlor oder Cyan zu ersetzen, oder durch Verkochen der Diazolösung zu dem entsprechenden Phenol zu gelangen. Bei der Diazotierung des Amins in verdünnt salzsaurer Lösung mit den berechneten Mengen zeigten sich insofern Schwierigkeiten, als beim Einfließenlassen des Nitrits ein rotbrauner Farbstoff entstand, der vermutlich durch Kupplung der entstandenen Diazolösung mit noch unverändertem Amidoindazol gebildet worden war. Durch Diazotierung in konzentriert schwefelsaurer Lösung unter Anwendung einer 50%igen Nitritlösung gelang es jedoch eine klare, gelb gefärbte Diazolösung zu erhalten.

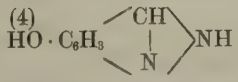
Nun wurde zunächst der Versuch gemacht, durch Eintragen der Diazolösung in Jodkaliumlösung das 4-Jod-

indazol



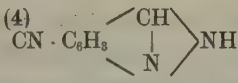
zu gewinnen. Der Versuch scheiterte jedoch an der Bildung eines violetten Farbstoffs, der sich ausschied, als das überschüssige Jod mit Thiosulfat entfernt werden sollte.

Trotz mehrfacher Versuche gelang es auch nicht, durch Verkochen der Diazolösung das 4-Oxyindazol



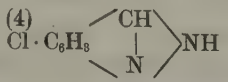
in einigermaßen erträglicher Ausbeute zu erhalten. Eine Spur des Phenols schien sich gebildet zu haben, die jedoch durch harzige Beimengnngen stark verunreinigt war.

Von etwas besserem Erfolg war die Darstellung des Nitrils



aus dem 4-Amidoindazol begleitet. Doch war auch in diesem Falle die Ausbeute so gering, daß die Methode zur Darstellung größerer Mengen des Körpers nicht brauchbar war. Die erhaltene kleine Menge reichte leider nicht aus, um festzustellen, ob auch bei dieser Verbindung isomere Acylverbindungen existenzfähig sind.

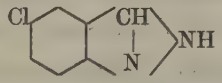
Bei dem Versuche, die Amidogruppe durch Chlor zu ersetzen und so zum 4-Chlorindazol



zu gelangen, wurde eine Spur eines gelblichen, schwerflüssigen Öles erhalten, dessen Menge zur Analyse kaum ausreichte. Da es nach dem Verhalten dieses Körpers jedoch sehr zweifelhaft war, ob er tatsächlich aus dem 4-Chlorindazol bestand und anzunehmen war, daß bei dem Versuch zur Herstellung von 5-, 6- und 7-Chlorindazol sich

dieselben Schwierigkeiten ergeben würden, wurde versucht ein im Kern chloriertes Indazol auf anderem Wege zu erhalten.

Der Gedanke lag nahe, von einem chlorierten Toluidin auszugehen, dieses zu acetylieren und das Produkt nach der Methode von Jacobson und Huber[1]) zum Indazolringschluß zu bringen. Das o-Acettoluid wurde daher nach der Methode von Lellmann und Klotz[2]) in das 1-Methyl-2-acetamido-5-chlorbenzol übergeführt und dieses nitrosiert. Es erwies sich jedoch als unmöglich diese Nitrosoverbindung weiter zu verarbeiten, da sich der ölige Körper beim Versuch, ihn in feste Form überzuführen oder zu trocknen bereits zersetzte. Das 1-Methyl-2-acetamido-5-chlorbenzol wurde daher durch Kochen mit Salzsäuere in die freie Base übergeführt und diese benzoyliert. Das so erhaltene Chlorbenzoyl-o-toluid lieferte bei der Nitrosierung ein Nitrosamin, das sich durch Kochen in benzolischer Lösung in das 5-Chlorindazol



verwandeln ließ.

Der Ringschluß kam unter den gleichen Erscheinungen zustande, wie sie bei den im Kern methylierten Indazolen beobachtet wurden. Das 5-Chlorindazol ist mit Wasserdämpfen unter Verbreitung eines charakteristischen Geruches flüchtig. Es bildet ein Pikrat von dunkelgelber Farbe das bei 194° bis 195° schmilzt.

Die normale Acetylverbindung kristallisiert in charakteristischen spießförmigen Kristallen, die bei 144,5° bis 145,5° schmelzen. Die labile Acetylverbindung des 5-Chlorindazols erwies sich als recht beständig und schmilzt bei 119° bis 120°.

---

1) B. *41*, 660 (1908).
2) A. *231*, 317 (1885).

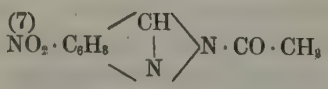
Da der Schmelzpunkt der labilen Acetylverbindung des 5-Chlorindazols niedriger liegt als der der entsprechenden stabilen Verbindung, so schließt sich dieses im Kern chlorierte Acetylderivat des Indazols der Reihe der Nitroindazole an. Es bestätigt sich also auch hier wieder, daß bei negativen Substituenten die labilen Acetylverbindungen niedriger schmelzen als die entsprechenden stabilen Körper. Mit den im Benzolkern methylierten Indazolen hatte der Körper jedoch gemein, daß er sich beim Erhitzen auf Schmelzpunkttemperatur nicht umlagerte. Die Umlagerung trat erst ein, wenn der Körper $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde auf 150°, oder 2 bis 3 Minuten auf 180° bis 190° erwärmt wurde.

Das Umlagerungsprodukt schmolz sehr scharf bei der Schmelztemperatur des stabilen 2-Acetyl-5-chlorindazols.

Zur Vervollständigung der Untersuchungen über die aus den Nitro-o-toluidinen hergestellten und vorher beschriebenen Nitroindazole sollte nun noch das ebenfalls von Nölting[1]) zuerst hergestellte 7-Nitroindazol auf seine Isomerieverhältnisse näher untersucht werden.

Bei der allgemeinen Zusammenfassung über die Beständigkeit der isomeren Acylverbindungen nitrierter Indazole ist bereits eingangs betont, daß das 7-Nitroindazol eine Sonderstellung unter den nitrierten Indazolen insofern einnimmt, als die untersuchte stabile Acylverbindung bereits ein sehr unbeständiger Körper ist, und daß das entsprechende labile Indazol noch viel unbeständiger ist.

Das normale 2-Acetyl-7-nitroindazol, vom Schmelzpunkt 132,5° bis 134°,



wird selbst durch geringe Spuren von Feuchtigkeit teilweise verseift. Als Kristallisationsmittel kommen nur absolut

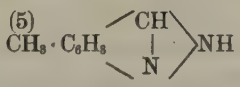
1) B. *37*, 2575. (1904).

wasserfreie Medien in Betracht, da sonst teilweise Verseifung eintritt und der Schmelzpunkt unscharf wird.

Da die bei den Versuchen zur Darstellung des labilen Isomeren erhaltenen Produkte wahrscheinlich Gemische von diesem und von Nitroindazol waren, die bei der geringen Beständigkeit des labilen 2-Acetyl-7-nitroindazols nicht getrennt werden konnten, so war eine Darstellung des reinen Körpers nicht möglich, und es wurde daher auch von einer Analyse Abstand genommen. Mit Sicherheit kann ich daher die Existenz dieses Körpers nicht behaupten.

Da die Benzoylverbindungen des 7-Nitroindazols vermutlich ebenso unbeständig sind wie die Acetylderivate, so wurde auf ihre Darstellung verzichtet.

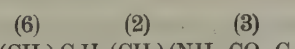
Als im Benzolkern methyliertes Indazol wurde sodann das zuerst von Jacobson und Huber[1]) aus as. m-Xylidin dargestellte 5-Methylindazol



gewählt.

Die Bereitung dieses Indazols wurde, mit Ausnahme einiger geringfügiger Abänderungen nach dem Verfahren von Jacobson und Huber ausgeführt.

Während ich das as. m-Xylidin durch Benzoylierung in das Benzoyl-as.m-xylid



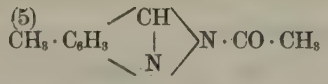
überführte und dieses zur weiteren Verarbeitung nitrosierte, stellten Jacobson und Huber das Acet-as. m-xylid her. Den Schmelzpunkt des reinen 5-Methylindazols fand ich bei 117°, was mit der Angabe jener Forscher (116° bis 117°) übereinstimmt. Auch das von Gabriel und Stelzner[2])

1) B. *41*, 667 (1908).
2) B. *29*, 308 (1896).

durch Entamidierung des 7,-5-Amidomethylindazols gewonnene Präparat zeigt den gleichen Schmelzpunkt.

Was die Acylderivate des 5-Methylindazols betrifft, so ist schon früher angeführt, daß sie bedeutend beständigere Körper sind, als die entsprechenden Nitroindazole. Unter sämtlichen untersuchten labilen Acylverbindungen des 5- und 6-Methylindazols befindet sich kein Präparat, das sich ohne Zuführung von Wärme in die stabile Form verwandelt hätte, wie dies verschiedentlich bei den labilen Acylverbindungen der Nitroindazole beobachtet wurde. Die Mehrzahl lagerte sich erst bei längerem Erhitzen auf die Schmelztemperatur um, und sämtliche labilen Acylverbindungen konnten durch Umkristallisieren gereinigt werden.

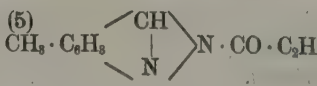
In der Reihe der 5-Methylindazole zeigt die normale Acetylverbindung



den niedrigsten Schmelzpunkt. Dieser liegt bei 49°. Man gewann diese Verbindung, wie die entsprechenden Acetylnitroindazole, durch Behandeln des Methylindazols mit überschüssigem Essigsäureanhydrid.

Das dieser Verbindung raumisomere labile Acetat, vom Schmelzpunkt 110° bis 111°, wurde über das Silbersalz hergestellt. Das Reaktionsprodukt war durch Spuren der normalen Acetylverbindung verunreinigt. Die Trennung der beiden Isomeren ließ sich jedoch durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äther leicht bewerkstelligen. Ganz allgemein lösen sich die labilen Acylverbindungen dieser Reihe in organischen Solventien schwerer, als die entsprechenden stabilen Verbindungen.

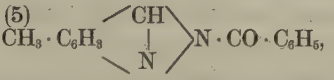
Ferner stellte ich die beiden Propionylverbindungen des 5-Methylindazols



her.

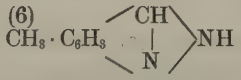
Die stabile Form, vom Schmelzpunkt 59° bis 60°, wurde mittels Propionsäureanhydrid aus dem 5-Methylindazol erhalten; die labile Verbindung, Schmelzpunkt 97° bis 98°, entstand durch Einwirkung von Propionylchlorid auf das Silbersalz des 5-Methylindazols. Die beiden Methylpropionylindazole zeichnen sich gegenüber den Acetylverbindungen durch schwerere Löslichkeit in Äther aus.

Es folgen nun die beiden isomeren 2-Benzoyl-5-methylindazole, Schmelzpunkte: 89,5° bis 90,5° bzw. 120° bis 121°,



die in ihrem Verhalten ganz den Acetyl- bezw. Propionylmethylindazolen ähneln.

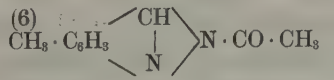
Um zu prüfen, ob die beim 5-Methylindazol gefundenen Regelmäßigkeiten allgemeiner gelten, wurde noch das 6-Methylindazol



dargestellt und in gleicher Richtung untersucht.

Rein äußerlich betrachtet zeigte der Körper große Ähnlichkeit mit seinem Isomeren. Auch besitzt der Körper schwach basische Natur wie das 5-Methylindazol, und seine Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln ist ähnlich. Während der Schmelzpunkt des 5-Methylindazols, wie früher angegeben bei 117° liegt, und das von Jacobson und Huber[1]) dargestellte 7-Methylindazol bei 138° schmilzt, schmilzt das 6-Methylindazol erst bei 177° bis 178°. Der Körper ist mit Wasserdämpfen flüchtig und sublimiert, im Röhrchen erhitzt, in kleinen, weißen Flitterchen unter Verbreitung eines honigähnlich riechenden Dampfes.

Das normale 2-Acetyl-6-methylindazol



1) B. *41*, 666/667 (1908).

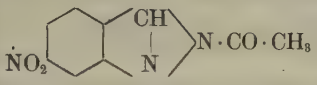
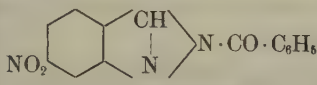
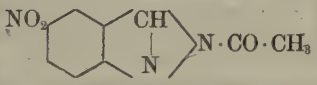
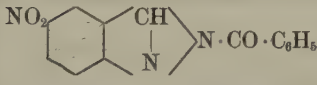
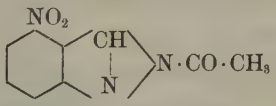
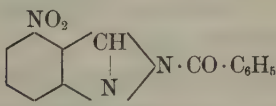
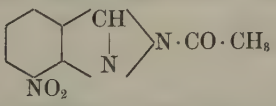
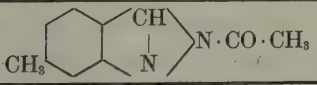
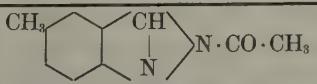
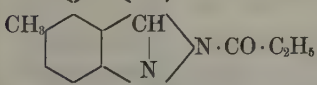
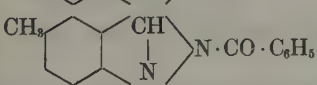
ist dadurch charakterisiert, daß es in der Reihe der von mir untersuchten acylierten Indazole der einzige Vertreter ist, der nicht in festem, kristallinischen Zustand erhalten werden konnte. Es bildet eine ölige, farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit von angenehmem Geruch, die unter 16 mm Druck bei 146° bis 147° siedete.

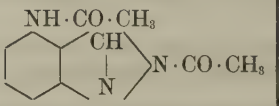
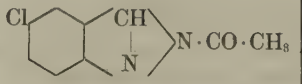
Das Isomere dieses Körpers, das labile 2-Acetyl-6-Methylindazol, wurde in Form weißer, schuppiger Blättchen gewonnen, die bei 116° bis 118° schmolzen. Die Verbindung steht bezüglich ihrer Beständigkeit dem entsprechenden Körper des 5-Methylindazols nicht nach. Auch hier trat die Umlagerung in die stabile Form erst durch längeres Erhitzen des Körpers über den Schmelzpunkt ein. Das entstandene Produkt konnte weder durch Einstellen in eine Kältemischung, noch durch Kratzen oder Animpfen mit einem Kristall der labilen Verbindung in den festen Zustand übergeführt werden.

Die Acetylderivate der Reihe des 6-Methylindazols scheinen stärker basischen Charakter zu besitzen als die Vertreter der Reihe des 5-Methylindazols. Denn die Acetylverbindungen des 6-Methylindazols werden von verdünnter Salzsäure nicht verseift und selbst durch verdünnte Natronlauge tritt auch beim Kochen die Verseifung erst sehr langsam ein. Daß die stabile Acetylverbindung des 6-Methylindazols eine Flüssigkeit ist, steht mit den Regelmäßigkeiten hinsichtlich der Schmelzpunkte der stereoisomeren Acylderivate von methylierten Indazolen nicht in Widerspruch.

Allerdings ist, da die labile Verbindung bei 116° bis 118° schmilzt, die Differenz der Schmelzpunkte der beiden isomeren Körper bedeutend größer als bei den früher untersuchten Isomeren.

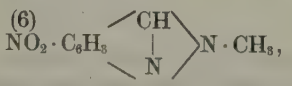
Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Temperaturverhältnisse, die zur Umlagerung der untersuchten labilen Indazole in ihre stabilen Formen erforderlich sind.

	Schmelzpunkte:	
Labile Nitroindazole.		
	74° bis 75°	Umlagerung beginnt nach kurzer Zeit bei gewöhnlicher Temperatur.
	ca. 140°	Vollständige Umlagerung beim Erhitzen auf Schmelzpunkttemperatur.
	138° bis 139°	Umlagerung erfolgt bei kurzem Erhitzen über den Schmelzpunkt.
	154° bis 155°	Teilweise Umlagerung erfolgt schon bei langsamen Erhitzen auf Schmelztemperatur; über Schmelztemperatur vollständige Umlagerung.
	120°	Bei gewöhnlicher Temperatur beginnt teilweise Umlagerung; vollständig beim Erhitzen auf 130°.
	131°	Beim Erhitzen zum Schmelzen teilweise Umlagerung. Bei Schmelztemperatur erfolgt vollständige Umlagerung.
	110° bis 112° (?)	Körper wird vermutlich kurz nach dem Entstehen gespalten; Umlagerung wurde nicht beobachtet.
Labile Methylindazole.		
	116° bis 118°	Vollständige Umlagerung erfolgt beim halbstündigen Erhitzen über den Schmelzpunkt.
	110° bis 111°	Vollständige Umlagerung erfolgt beim Erhitzen der Substanz auf 120° bis 130° während ½ bis ¾ Stunde.
	97° bis 98°	Vollständige Umlagerung erst beim Erhitzen auf 150° innerhalb einer Stunde.
	120° bis 121°	Umlagerung erfolgt unter den gleichen Bedingungen wie bei der Propionylverbindung.

Labiles Acetamidoindazol.		
	ca. 155° bis 160°	Umlagerung beginnt bei gewöhnlicher Temperatur; wird vollständig beim Erhitzen auf Schmelztemperatur.
Labiles 5-Chlorindazol.		
	119° bis 120°	Umlagerung tritt ein, wenn der Körper ¼ bis ½ Stunde lang auf 150° erhitzt wird, oder auch, wenn 2 bis 3 Minuten auf 180° bis 190° erwärmt wird.

Die Untersuchungen strukturisomerer Alkylderivate bei Nitro- und Methylindazolen erstrecken sich nur auf das 6-Nitro- und 5-Methyl-indazol. Es wurde Abstand davon genommen die strukturisomeren Indazole bei 4-, 5- und 7-Nitroindazolen, sowie bei dem 6-Methylindazol darzustellen, da angenommen werden durfte, daß die Isomerieverhältnisse, die durch Bildung von Isindazolderivaten auftreten, auch bei anderer Stellung der Substituenten in gleicher Weise bestehen.

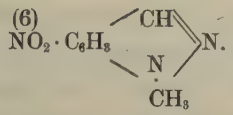
Das 2-Methyl-6-nitroindazol



vom Schmelzpunkt 159° bis 160°, ist in der ersten Arbeit von Nölting[1]) bereits ausführlich beschrieben. Er gibt an, daß die Herstellung der Methylverbindung leicht durch Behandeln von Nitroindazol mit Jodmethyl und alkoholischem Kali, aber auch durch Erhitzen von Nitroindazol mit Jodmethyl für sich im Rohr entsteht. Bei der Herstellung der Verbindung nach dieser letzten Angabe ist jedoch das Gelingen der Operation abhängig von der angewandten Menge Jodmethyl und der Temperatur, bei der die Reaktion

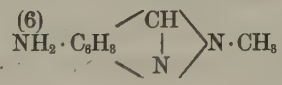
1) B. *23* 3637 (1890).

stattfand. Das Reaktionsprodukt erwies sich als ein Gemenge von 2-Methyl-6-nitroindazol und seinem Isomeren, dem 1-Methyl-6-nitroindazol



Eine Reinigung dieses in untergeordneter Menge entstandenen Produktes war indessen nicht möglich. Das reine 2-Methyl-6-nitroindazol erhielt ich durch Behandeln einer alkalischen Lösung des 6-Nitroindazols mit Dimethylsulfat. Bei dieser Herstellung wurde überhaupt nicht die Bildung des 1-Methyl-6-nitroindazols beobachtet. Es gelang jedoch den oben erwähnten Körper durch Behandeln von Nitroindazol mit Jodmethyl und methylalkoholischem Kali unter geeigneten Bedingungen in ziemlich reinem Zustande zu gewinnen. Der Schmelzpunkt dieses Körpers lag zwischen 106° und 109°.

Das durch Reduktion des 2-Methyl-6-nitroindazols entstehende 2-Methyl-6-amidoindazols



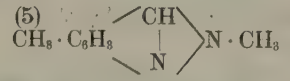
ist bereits von Witt, Nölting und Grandmougin[1]) erhalten worden. Der Schmelzpunkt liegt bei 156° bis 157°. Die genannten Forscher führten die Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure aus und zersetzten das entstandene Zinndoppelsalz mit Schwefelwasserstoff. Um zu der freien Amidobase zu gelangen, wurde das so erhaltene Chlorhydrat mit Natriumkarbonat destilliert. Der erhaltene Körper wurde von obigen Forschern nicht weiter untersucht; auch finden sich keine Analysen- und Schmelzpunktdaten. Die nach der Methode von Witt, Nölting und

1) B. *25*, 3153 (1892).

Grandmougin gewonnene Amidobase zeigte sich identisch mit der durch Reduktion mittels Aluminiumamalgam erhaltene Base.

Das 2-Methyl-6-amidoindazol ist insofern von Bedeutung für die Konstitutionsermittlung der (im Indazolkern) methylierten Indazole und deren Homologen, als durch Eliminierung der Amidogruppe der Körper in das 2-Methylindazol übergeführt werden konnte. Da der Ort der Methylgruppe in dem 2-Methylindazol durch Arbeiten, die im hiesigen Institut noch im Gange sind, genau bestimmt ist, und der aus der Amidoverbindung gewonnene und als Pikrat identifizierte Körper mit dem Pikrat der aus dem gewöhnlichen Methylindazol dargestellten Verbindung identisch war, so mußte mithin die Methylgruppe des 6-Amidoindazols ebenfalls in Stellung 2 befindlich sein.

Aus dem oben beschriebenen 5-Methylindazol wurden nun die beiden strukturisomeren Methylderivate hergestellt, von denen sich das normale (F. 76° bis 77°),

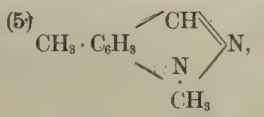


vom Indazol ableitet, während das Isomere ein Isindazolderivat ist.

Das 2,5-Dimethylindazol wurde auch hier durch Behandeln von Indazol mit Jodmethyl im Rohr bei 100° gewonnen. Das erhaltene Produkt war sehr einheitlich und zeigte nur Spuren einer Beimengung des isomeren Körpers. Zur näheren Charakterisierung des Körpers stellte ich Pikrat, Quecksilber- und Silberdoppelsalz her, die sich alle in gut ausgebildeten Kristallen ausschieden.

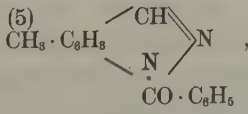
Ein Versuch durch Methylierung des 5-Methylindazols mittels Dimethylsulfat zum 2,5-Dimethylindazol zu gelangen, analog der Methylierung des 6-Nitroindazols, schlug völlig fehl.

Durch Behandlung von 5-Methylindazol mit methylalkoholischem Kali und überschüssigem Jodmethyl erhielt ich das 1,5-Dimethylindazol



vom Schmelzpunkt 62° bis 63°. Um Spuren beigemengten 2,5-Dimethylindazols zu entfernen, fällte man die Substanz in ätherischer Lösung fraktioniert mit Pikrinsäure. Die hierbei erhaltenen Produkte schmolzen ziemlich gleichmäßig, sodaß sie gemeinsam auf die reine Base verarbeitet werden konnten. Der Schmelzpunkt des gereinigten Pikrates lag nun bei 152° bis 153°. Wie im experimentellen Teil ausführlicher beschrieben, wurden zur Identifizierung der reinen Base neben dem Quecksilber- und Silbersalz auch das Pikrat des 1,5-Dimethylindazols hergestellt. Dieses schmolz nun konstant bei 159° bis 160°. Die Differenz der beiden Schmelzpunkte ist so zu erklären, daß bei dem früher gewonnenen Pikrat noch Spuren des isomeren Körpers vorhanden waren, welche die Depression bewirkten. Sowohl Pikrate wie Metalldoppelsalze des 2,5-Dimethylindazols und des 1,5-Dimethylindazols wiesen sehr bedeutende Temperaturdifferenzen auf, welche die Verschiedenheit der beiden Methylderivate bestätigten.

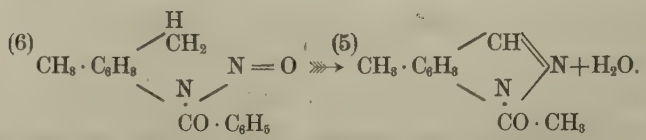
Bei der Darstellung der beiden stereosisomeren Benzoylderivate des 5-Methylindazols wurden gleichzeitig Versuche angestellt, das dritte strukturisomere Benzoylderivat



das sich vom Isindazol ableitet, aus dem bei der Herstellung des 5-Methylindazols entstehenden Zwischenprodukt, dem as. m-Xylidin-nitrosobenzoat

$$(6)\quad\quad(2)\quad\quad(3)$$
$$(CH_3)\,C_6H_3\,(CH_3)\,(N\cdot NO\cdot CO\cdot C_6H_5)$$

durch wasserentziehende Mittel zu erhalten:



Trotz verschiedentlich abgeänderter Versuchsbedingungen war in keinem Falle Indazolbildung nachweisbar. Der Ringschluß hatte also nicht stattgefunden. In jedem Falle war Xylidinbenzoat

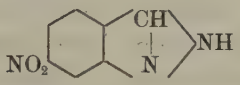
$$(6)\quad\quad(2)\quad\quad(3)$$
$$(CH_3)\,C_6H_3\,(CH_3)\,(NH\cdot CO\cdot C_6H_5)$$

zurückgebildet worden.

Experimenteller Teil.

I.

6-Nitroindazol und Derivate.



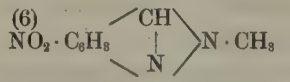
10 g Nitroorthotoluidin

$$\overset{(4)}{NO_2}\cdot C_6H_3\cdot\overset{(1)}{(CH_3)}\overset{(2)}{NH_2},$$

vom Schmelzpunkt 107°, löste man in 500 ccm warmem Eisessig, kühlte die Mischung sodann auf etwa 10° ab und versetzte die klare Lösung auf einmal mit 33 ccm $^2/_1$ n-Natriumnitritlösung. Nachdem die Reaktion auf freie salpetrige Säure verschwunden war, filtrierte man von dem braunen Nebenprodukt ab, dampfte die Flüssigkeit auf ein Viertel ihres Volumens ein, ließ das Indazol kristallisieren und fällte den Rest aus den Mutterlaugen mit Wasser. Zur Trennung des Indazols von dem bei der Verkochung gebildeten Nitrokresol erwärmte man den Niederschlag mit verdünnter Natronlauge auf dem Wasserbade, filtrierte und leitete so lange Kohlensäure ein, bis sämtliches Indazol gefällt war. Es ist indes darauf zu achten, daß das Einleiten der Kohlensäure nicht länger geschieht, als zur Fällung des Indazols erforderlich ist. Denn bei allzu langem Einleiten fällt mitunter etwas Nitrokresol aus. Es empfiehlt sich daher, von Zeit zu Zeit eine Probe des Niederschlags abzufiltrieren und in das Filtrat Kohlensäure einzuleiten. Wird hierbei

nur noch wenig Indazol ausgefällt, so ist es zweckmäßig, die fraktionierte Fällung zu unterbrechen. Das rohe Nitroindazol wurde nun abgesaugt, mit verdünnter Sodalösung nachgewaschen und auf dem Wasserbade getrocknet. Das Rohprodukt schmolz bei 179° bis 180°, während der Schmelzpunkt des aus den Mutterlaugen gewonnenen Produktes bei 178° lag. Durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol wurde das 6-Nitroindazol in Form von hellgelben Kriställchen vom Schmelzpunkt 180° erhalten. Weit besser eignete sich aber Xylol als Kristallisationsmittel. Nach 4maligem Umkristallisieren aus diesem Mittel, unter Zusatz von etwas Tierkohle, gewann man das 6-Nitroindazol in weißen, glänzenden Kriställchen vom Schmelzpunkt 181°. Witt, Nölting und Grandmougin[1]) fanden den Schmelzpunkt ebenfalls bei 181°.

2-Methyl-6-nitroindazol.



Die Methylierung des 6-Nitroindazols versuchte man zunächst durch vierstündiges Erhitzen von 2 g Nitroindazol mit 4 g Methyljodid im zugeschmolzenen Rohre bei 100° zu erreichen. Das Produkt erwies sich jedoch als unverändertes Indazol. Dieselbe Menge Nitroindazol wurde nun mit 8 g Jodmethyl im Schießofen auf 120° bis 130° erhitzt. Die braungefärbte Masse wurde mit Alkali zur Zersetzung des jodwasserstoffsauren Salzes behandelt und die Lösung ausgeäthert. Vorher wurde die Masse zur Vertreibung des überschüssigen Jodmethyls einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Es hinterblieben nach dem Verdunsten des Äthers jedoch nur Spuren einer zähen grünlichen Masse, zu gering um weiter verarbeitet zu werden.

---

1) B. *23*, 3637 (1890).

Nun wurden 2 g Nitroverbindung mit der vierfachen Menge Jodmethyl vier Stunden im Schießofen auf 100° erhitzt. Danach hatte sich ein rotbrauner, fester Körper abgeschieden. Zur Zersetzung des jodwasserstoffsauren Salzes und zur Vertreibung des überschüssigen Jodmethyls wurde mit Alkali auf dem Wasserbade längere Zeit erwärmt. Sodann wurde mehrmals ausgeäthert. Es hinterblieb ein orange gefärbter Körper, der unscharf zwischen 112° und 127° schmolz. Aus Benzol umkristallisiert, schmolz das Methylderivat zwischen 154° und 156,5°. Bei nochmaligem Umkristallisieren erhielt ich das 2-Methyl-6-nitroindazol in hellgelben, feinen, verfilzten Nädelchen, die bei 159° bis 160° scharf schmolzen. Aus der benzolischen Mutterlauge der ersten Kristallisation erhielt ich einen orangefarbenen Körper, der bei wiederholter fraktionierter Kristallisation den Schmelzpunkt 105° bis 108° zeigte. Der Körper konnte indessen nicht rein erhalten werden. Es war also bei der Methylierung mit Jodmethyl im geschlossenen Rohr, wie später bewiesen wurde, neben dem normalen 2-Methyl-6-nitroindazol ein Isomeres, das 1-Methyl-6-nitroindazol, wenn auch nur in untergeordneter Menge, entstanden.

Das 2-Methyl-6-nitroindazol wurde bereits von Witt, Nölting und Grandmougin[1]) sowohl durch Erhitzen mit Jodmethyl und alkoholischem Kali im geschlossenen Rohr bei 100°, als auch durch Erhitzen am Rückflußkühler erhalten. Den Schmelzpunkt geben obige Forscher zu 159° an.

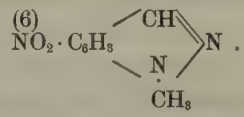
Ferner erhielt ich das 2-Methyl-6-nitroindazol durch Behandeln von Nitroindazol in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat.

2 g (1 Mol) Nitroindazol wurden in 6,3 ccm $^2/_1$ n-Natronlauge (einem Mol entsprechend) gelöst und nach und nach mit 3 g (2 Mole) Dimethylsulfat versetzt. Nach eingetretener

1) B. *23*, 3638 (1890).

Reaktion achtete man stets darauf, daß die Lösung alkalisch war. War die Lösung neutral oder schwach alkalisch geworden, so wurde mehr Alkali zugegeben. Sodann wurde erst wieder etwas Dimethylsulfat zugesetzt usw., bis keine weitere Fällung mehr beobachtet wurde und die rotbraune Färbung des Indazolnatriums verschwunden war. Nun wurde der orangefarbene Körper abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Der Niederschlag wurde auf dem Wasserbade getrocknet und aus Benzol umkristallisiert. Nach nochmaligem Umkristallisieren schmolz der Körper bei 158° bis 159°. Das dreimal aus Benzol umkristallisierte 2-Methyl-6-nitroindazol war goldgelb gefärbt und schmolz bei 159° bis 160°.

1-Methyl-6-nitroindazol.



Wie bereits erwähnt, war bei der Methylierung des Nitroindazols mit Jodmethyl im geschlossenen Rohr neben dem normalen Methylnitroindazol vom Schmelzpunkt 159° bis 160° ein Körper entstanden, der wahrscheinlich als das Isomere, das 1-Methyl-6-nitroindazol, anzusprechen war. Es wurde versucht, diesen Körper in reinem Zustande zu erhalten.

2 g (1 Mol) Nitroindazol wurden mit 0,28 g (1 Mol) Natrium, das in der 12fachen Menge Methylalkohol gelöst war und 4 g Jodmethyl (2 Mol) im Kölbchen am Rückflußkühler unter Quecksilberverschluß so lange erhitzt, bis die Lösung nicht mehr alkalisch reagierte. Nach einiger Zeit schied sich ein rotbrauner Körper ab. Das Reaktionsprodukt behandelte man sodann mit Wasser und, zur Entfernung von eventuell vorhandenem Jod, mit Natriumthiosulfatlösung. Hierbei änderte sich die Farbe der Lösung jedoch nicht. Unter der Annahme, daß sich vielleicht unlösliches Alkalisalz

gebildet haben könne, wurde mit Eisessig angesäuert und sodann mit Äther extrahiert. Bei Verdunstung des Äthers hinterblieb eine schwarze Masse, die nicht verwertet werden konnte. Aller Wahrscheinlichkeit nach war die Nitrogruppe bei der Einwirkung des alkoholischen Alkalis angegriffen worden.

Der Versuch wurde unter geänderten Bedingungen, wie folgt, wiederholt:

5 g (1 Mol) Nitroindazol wurden in heißem Methylalkohol gelöst und sodann mit 10 g (2 Mol) Jodmethyl versetzt. Hierauf ließ man durch einen Tropftrichter ganz langsam ein Äquivalent (entsprechend 0,7 g Natrium) Natriummethylat eintropfen. Von Zeit zu Zeit prüfte man die Reaktion und unterbrach, als das Gemisch gerade neutral reagierte. Sodann wurden überschüssiges Jodmethyl und Methylalkohol abdestilliert, und das auskristallisierende, orangefarbene Produkt abgesaugt und getrocknet. Das rohe Produkt schmolz größtenteils zwischen 98° und 104°. Eine Spur schmolz zwischen 156° und 159° und bestand wahrscheinlich aus 2-Methyl-6-nitroindazol. Ein kleiner, zwischen 175° und 182° schmelzender Teil war unverändertes Nitroindazol, während ein kleiner Rest selbst bei 220° noch nicht schmolz. Nun wurde der Körper zur Zersetzung etwa vorhandenen jodwasserstoffsauren Salzes und zur Lösung des unveränderten Indazols mit wenig Alkali versetzt, erwärmt, filtriert und schließlich aus heißem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert. Das erhaltene Produkt bildete schwefelgelbe, verfilzte Nädelchen, schmolz größtenteils zwischen 105° und 108°, ein kleiner Teil jedoch erst zwischen 122° und 133°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser zeigte der Körper noch immer dasselbe Verhalten beim Schmelzen. Der Körper erwies sich als sehr schwer löslich in Benzin und Äther. In absolutem Alkohol löst er sich in der Wärme leicht. Eine Trennung der beiden Körper durch Pikrate war unmöglich, denn es

wurde in ätherischer Lösung kein Pikrat erhalten. Auch eine Trennung auf Grund verschiedener Basizität führte zu keinem Resultat, da beide Körper lösliche salzsaure Salze bildeten, die durch Hydrolyse gespalten wurden.

Schließlich gelang auf Grund der verschiedenen Löslichkeit in Methylalkohol eine fraktionierte Kristallisation. Der auf dem Wasserbade getrocknete Körper wurde bei Zimmertemperatur in Methylalkohol gelöst. Ein Teil der Kristalle ging bei Zusatz von viel Methylalkohol schwer in Lösung. Die abfiltrierten, schweren Kristalle schmolzen bei 159° bis 160° und waren reines 2-Methyl-6-nitroindazol. Zu der methylalkoholischen Lösung wurde nun Wasser hinzugegeben, bis soeben die Kristallisation begann. Als die Menge des auskristallisierenden Produktes etwa $^1/_5$ bis $^1/_{10}$ der verwandten Menge des Rohproduktes betrug, saugte man ab. Diese Zwischenfraktion schmolz bei 155° bis 158°, bestand also aus ziemlich reinem 2-Methyl-6-nitroindazol. Aus der Mutterlauge wurde der Rest durch weitere Zugabe von Wasser ausgeschieden. Diese Fraktion schmolz größtenteils zwischen 106° und 108°. Eine geringe Menge schmolz erst zwischen 125° und 135°. Eine vierte Fraktion, die erst nach mehrstündigem Stehen ausfiel, schmolz bei 107° bis 109° bis auf eine ganz unbedeutende Spur vom Schmelzpunkt 125° bis 130°. Diese Fraktion war die reinste. Die beiden letzten Fraktionen wurden nun nach derselben Methode nochmals fraktioniert kristallisiert. Während alle Produkte mehr oder weniger mit dem normalen Methylnitroindazol verunreinigt waren, wurde beim Stehen der Endfraktion ein Körper erhalten, der ziemlich scharf bei 106° bis 108° schmolz. Nach den gemachten Erfahrungen führt die Trennung der beiden Methylnitroindazole durch fraktionierte Kristallisation kaum zu dem reinen Körper. Da sämtliche Produkte, die erhalten wurden, zwischen 106° und 109° schmolzen, so liegt der Schmelzpunkt zweifellos innerhalb dieser Grenzen. Das bei der ursprünglichen

Reaktion entstandene Produkt enthält, meiner Auffassung nach, bedeutend mehr von dem bei 159° bis 160° schmelzenden Methylnitroindazol.

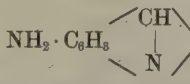
Das 1-Methyl-6-nitroindazol kristallisiert in schwefelgelben, verfilzten Nädelchen, die sich leicht in absolutem Alkohol, Eisessig, Benzol und Chloroform, schwer in Äther und Benzin lösen. Unlöslich ist der Körper in kaltem Wasser; in Methyl- und Äthylalkohol löst er sich in der Wärme bedeutend leichter.

0,1022 g Substanz: 21,3 ccm N (12°, 735 mm).

$C_8H_7N_3O_2$ (177,1).

Berechnet N 23,7. Gefunden 23,8.

2-Methyl-6-amidoindazol.



Witt, Nölting und Grandmougin[1]) ziehen bei der Reduktion des 6-Nitroindazols zum 6-Amidoindazol die Verwendung von Schwefelammon als Reduktionsmittel dem Zinnsalz in stärk salzsaurer Lösung vor.

Ich versuchte nun die umständliche Reduktion mit Zinnchlorür und die darauffolgende Zersetzung des Zinndoppelsalzes mit Schwefelwasserstoff zu umgehen und an deren Stelle die Reduktion mittels Aluminiumamalgams nach Wislicenus[2]) auszuführen.

Zur Reduktion löste man 0,5 g Methylnitroindazol in 96%igem Alkohol, trug das Amalgam ein und fügte dann etwas Wasser hinzu. Die Wasserstoffentwicklung setzte daraufhin ein und wurde bald heftiger. Nach einigen Minuten schlug die bisher ockergelbe Farbe der Lösung in ein schmutziges Hellgelb um. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung war die Lösung fast farblos. Hierauf wurde

1) B. *23*, 3640 (1890).

2) J. pr. *54*, 18. (1896) und B. *28*, 1323 (1895).

abfiltriert und der Aluminiumschlamm mit Alkohol ausgewaschen. Nach dem Eindampfen des Filtrats hinterblieb ein, vermutlich durch beigemengte Oxydationsprodukte dunkel gefärbtes, kristallinisches Produkt. Dieses wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Tierkohle gekocht und filtriert. Aus dem Filtrat schied sich nach einiger Zeit ein grünlich gelber Körper ab, der das salzsaure Salz des 2-Methyl-6-amidoindazols darstellte. Er wurde abgesaugt und ausgewaschen. Um die freie Base herzustellen, wurde der Körper in Salzsäure gelöst und mit einer konzentrierten Natriumacetatlösung versetzt. Alsbald schied sich die freie Base als schmutzig grüner, voluminöser Niederschlag ab, der abfiltriert und bis zum Verschwinden der Chlorreaktion mit natriumacetathaltigem Wasser ausgewaschen wurde. Unter Zusatz von etwas Tierkohle aus heißem Wasser umkristallisiert, bildete der Körper schmutzig weiße, verfilzte Nadeln, die bei 156° bis 157° schmolzen. Als nach dieser Methode ein größerer Ansatz verarbeitet wurde, schied sich die freie Base als dunkel gefärbtes Öl aus und ließ sich schlecht reinigen, da sie sich anscheinend weitgehend oxydiert hatte.

Obwohl die Methode bedeutend umständlicher ist, empfiehlt es sich daher doch, bei Herstellung größerer Mengen den Körper durch Reduktion mittels Zinnsalz herzustellen. Bei dieser Methode ist die Gefahr, daß der Körper sich an der Luft oxydiert, fast ausgeschlossen, da die Zerlegung des Zinndoppelsalzes und das Eindampfen der Lösung des Amidokörpers im Schwefelwasserstoffstrome geschehen kann.

Zur Ausführung der Reduktion des 2-Methyl-6-nitroindazols mittels Zinnsalz wurde folgendermaßen verfahren:

5 g der Methylverbindung mischte man mit 25 g Zinnsalz und überschüssiger Salzsäure. Unter Erwärmen löste sich die Nitroverbindung, und die Lösung wurde allmählich farblos. Gleichzeitig schieden sich weiße Nadeln, die

vermutlich aus dem Zinndoppelsalz bestanden, aus. Die Lösung wurde nun stark mit Wasser verdünnt und in der Wärme (70°) so lange Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis eine Probe derselben mit Schwefelwasserstoffwasser keinen Niederschlag mehr gab. Das klare Filtrat wurde unter weiterem Einleiten von Schwefelwasserstoff zunächst über freier Flamme, dann auf dem Wasserbade stark eingeengt. Das abgeschiedene Zinnsulfid wurde so lange mit Wasser aufgekocht, bis eine Probe, auf einem Uhrglas eingedampft und mit essigsaurem Natron versetzt, keinen in Äther löslichen Niederschlag ergab. Das zur Trockne verdampfte salzsaure Salz wurde in möglichst wenig Wasser gelöst, filtriert und sodann die freie Base mit verdünntem Ammoniak ausgeschieden. Aus wenig heißem Wasser schied sich das 2-Methyl-6-amidoindazol in langen schmutzig-weißen verfilzten Nädelchen aus, die bei 154° bis 156° schmolzen. Bei nochmaligem Umkristallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 156° bis 157° und blieb bei dieser Temperatur konstant.

Das 2-Methyl-6-amidoindazol ist in Äther und Benzin unlöslich. In Benzol und Xylol löst es sich sehr schwer, etwas leichter in Chloroform. In kaltem Wasser löst es sich schwer, in der Hitze leicht. In Methyl- und Äthylalkohol löst es sich bereits in der Kälte mit braunroter Farbe; ebenso in Eisessig.

0,0750 g Substanz: 18,6 ccm N (15°, 746 mm).

$C_8H_9N_3$ (147,1).

Berechnet N 28,6. Gefunden 28,4.

Überführung von 2-Methyl-6-amidoindazol in 2-Methylindazol.

Wie bereits von Witt, Nölting und Grandmougin[1]) erwähnt, läßt sich das 2-Methyl-6-amidoindazol

1) B. *25*, 3153 (1892).

als primäres Amin diazotieren. Der Austausch der Diazogruppe gegen Wasserstoff wurde zunächst durch Reduktion der Diazoverbindung mit Zinnoxydulnatron in alkalischer Lösung versucht.

Die eiskalte, klare Diazolösung ließ man vorsichtig in eine kalte, konzentrierte Natriumhydratlösung einfließen. Hierbei schied sich ein karmoisinroter Körper ab, sodaß nach beendigtem Zugießen ein dicker Brei entstanden war. Bei der Reduktion mit kalter Zinnoxydulnatronlösung begann wohl eine Stickstoffentwicklung, aber es konnte bei der Wasserdampfdestillation kein Indazol nachgewiesen werden.

Es wurde nun ein anderer Weg eingeschlagen um den Austausch der Amidogruppe gegen Wasserstoff zu bewerkstelligen. Die alkoholische Lösung des Amins wurde mit Äthylnitrit versetzt und darauf gekocht.

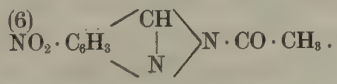
Aber auch diese Methode führte nicht zu dem erwarteten 2-Methylindazol; denn das Pikrat des erhaltenen Körpers war mit einem Vergleichspräparat von reinem 2-Methylindazolpikrat nicht identisch.

Man versuchte nunmehr die Amidogruppe auf dem Wege über das Hydrazinderivat zu entfernen.

4,6 g salzsaures Methylamidoindazol, entsprechend 3,7 g reiner Base, löste man in möglichst wenig Wasser, versetzte mit 40 ccm konzentrierter Salzsäure und ließ zu der, durch Eis gekühlten Mischung aus einem Tropftrichter langsam so lange eine Lösung von 3,5 g Natriumnitrit in 25 ccm Wasser zufließen, bis die Lösung Jodkaliumstärkepapier dauernd färbte. Die klare Lösung wurde sodann unter Umrühren mit einer durch Eis gekühlten Lösung von 25 g Zinnchlorür in 25 ccm konzentrierter Salzsäure gemischt, wobei sich das salzsaure Salz des Hydrazinderivats als brauner, flockiger Niederschlag ausschied. Nachdem der Niederschlag abgesaugt, ausgewaschen und sodann mit überschüssiger

Natronlauge behandelt war, schüttelte man die Base mit Äther aus und trocknete mit geglühtem Kaliumkarbonat. Hierauf wurde der Äther abdestilliert und das Hydrazin in etwa 4 ccm Eisessig aufgenommen. Dann wurde mit der achtfachen Menge Wasser verdünnt, und diese Lösung aus einem Tropftrichter zu einer siedenden Lösung von 25 g Kupfervitriol in 75 ccm Wasser gegeben. Das entstandene Hydrazin ging mit Wasserdämpfen über. Das Destillat wurde ausgeäthert, getrocknet und die freie Base mit ätherischer Pikrinsäurelösung gefällt. Das Pikrat schmolz bei 163° bis 164°, während das, auf andere Weise gewonnene, reine, zweimal aus Alkohol umkristallisierte Vergleichspräparat bei 164° bis 165° schmolz. Der Mischschmelzpunkt beider Körper lag bei 163° bis 164°. Die Körper waren also identisch.

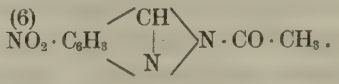
2-Acetyl-6-nitroindazol.



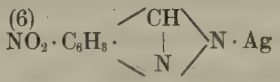
0,5 g Nitroindazol erhitzte man mit 1 g Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade gelinde bis ein homogenes, gelbes Öl entstanden war. Hierauf wurde Eiswasser zur Entfernung überschüssigen Essigsäureanhydrids zugegeben. Dabei schied sich das Acetylderivat zunächst teigartig ab, wurde jedoch bald fest und kristallin. Der Körper wurde hierauf bis zur Schmelzpunktkonstanz aus Alkohol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 139° bis 140°, wie von den oben genannten Forschern angegeben wird.

Der Körper ist in kaltem Wasser unlöslich, in heißem Wasser und Benzin löst er sich schwer. In Methylalkohol ist er bedeutend schwerer löslich als in Äthylalkohol, der ihn in der Wärme leicht auflöst. Die Substanz ist leichtlöslich in Eisessig, Äther, Benzol, Xylol und Chloroform.

iso-2-Acetyl-6-nitroindazol.



Zur Darstellung dieses labilen Isomeren wurde zunächst das Silbersalz des 6-Nitroindazols



bereitet.

2 g Nitroindazol wurden in heißem Alkohol gelöst und mit 6 ccm der 3,4% igen Ammoniaklösung vom Arbeitsplatz (entsprechend einem Mol) versetzt. Hierauf wurde die kochende, klare Lösung mit einer etwa 50% Alkohol enthaltenden, heißen, wässrigen Lösung von 1,9 g Silbernitrat (entsprechend einem Mol) tropfenweise versetzt. Das Silbersalz schied sich sofort als orangefarbener Niederschlag aus, der nach dem Erkalten abgesaugt, dann mit wässrigem Alkohol und zum Schluß mit reinem Alkohol ausgewaschen wurde. Man erhitzte nun den Körper auf dem Wasserbad zur Trockne und bewahrte das staubtrockne Produkt verschlossen auf. Das Silbersalz färbte sich beim Erhitzen auf 260° etwas dunkler, konnte jedoch nicht zum Schmelzen gebracht werden.

1,5 g des möglichst fein verriebenen Silbersalzes schlämmte man in wasserfreiem Äther auf und trug allmählich unter Kühlung 0,5 g salzsäurefreies, frisch über Diäthylanilin destilliertes, Acetylchlorid ein. Die eintretende Reaktion ist sehr lebhaft und muß durch Einstellen des Gefäßes in Eiswasser herabgemindert werden. Nach einiger Zeit wurde abfiltriert und das zurückbleibende Chlorsilber mit eiskaltem Äther gut ausgewaschen. Um festzustellen, ob noch unzersetztes Silbersalz vorhanden sei, wurde eine Probe des Niederschlags mit verdünnter Salpetersäure gekocht und filtriert. Im Filtrat konnte indessen kein Silber

nachgewiesen werden. Das Filtrat ließ man teilweise eindunsten und filtrierte die sich ausscheidenden Kriställchen ab. Aus der Mutterlauge konnte noch etwas weniger reines Produkt gewonnen werden.

Es zeigte sich, daß das erhaltene Acetat ein äußerst labiler Körper ist, der zwar bei mehrfach wiederholten Versuchen, unmittelbar nach der Darstellung, regelmäßig scharf bei 74° bis 75°, aber schon nach einigen Minuten etwa 10° höher schmolz. Nach 15 Minuten war die Umlagerung so weit vorgeschritten, daß der Schmelzpunkt zwischen 105° und 107° lag. Nach etwa zweistündigem Stehen wurden bei verschiedenen Präparaten sehr unscharfe Schmelzpunkte zwischen 110° und 139° beobachtet. Eine Reinigung durch Umkristallisation war natürlich nicht möglich.

Das *iso*-2-Acetyl-6-nitroindazol kristallisiert in weißen, schuppigen Blättchen vom Schmelzpunkt 74° bis 75°. Es ist in Benzin und Äther bereits in der Kälte leicht löslich. In kaltem und auch in heißem Wasser ist es unlöslich. Hingegen löst es sich in Methyl- und Äthylalkohol leichter, und sehr leicht in Benzol und Chloroform.

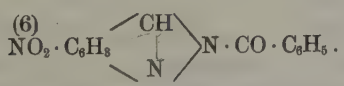
Zur Analyse wurde das frisch hergestellte, im Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur getrocknete Produkt verwandt.

0,0549 g Substanz: 9,9 ccm N (13°, 740 mm).

$C_9H_7N_3O_3$ (205,1).

Berechnet N 20,5. Gefunden 20,6.

2-Benzoyl-6-nitroindazol.

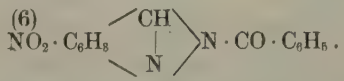


Der Körper wurde auf einfache Weise durch Erwärmen von 1 g Nitroindazol mit 2 g Benzoësäureanhydrid auf dem Wasserbade erhalten. Die dunkelbraune, ölartige Masse wurde nach dem Erkalten so lange mit Sodalösung behandelt, bis in dem Filtrat auf Salzsäurezusatz keine Benzoë-

säure mehr ausgeschieden wurde. Das rohe Produkt bildete eine gelbbraune Masse, die auf Ton getrocknet und sodann aus Methylalkohol bis zur Schmelzpunktkonstanz umkristallisiert wurde. Der Körper bildete rein weiße, seideglänzende, verfilzte Nädelchen, die bei 164° bis 165° konstant schmolzen. Nölting fand den Schmelzpunkt bei 165° bis 165,5°.

2-Benzoyl-6-nitroindazol ist in heißem und kaltem Wasser unlöslich. In Benzin ist es in der Kälte wenig, in der Wärme leichter löslich. In Methyl- und Äthylalkohol löst es sich in der Wärme, in Äther, Eisessig, Benzol, Xylol und Chloroform bereits leicht in der Kälte.

iso-2-Benzoyl-6-nitroindazol.



2 g (ein Mol) des bei der Acetylverbindung beschriebenen Silbersalzes wurden in staubtrockenem Zustand in wasser- und alkoholfreiem Äther suspendiert und mit 1,1 g (ein Mol) salzsäurefreiem Benzoylchlorid versetzt. Die sehr langsam eintretende Reaktion mußte durch mehrstündiges Schütteln unterstützt werden. Alsdann wurde von dem hellbraunen Niederschlag abfiltriert und gut mit wasserfreiem Äther nachgewaschen. Das Filtrat verdunstete man bis zur beginnenden Kristallisation. Das Rohprodukt schmolz zwischen 132° und 134°. Durch Umkristallisieren aus Äther bei gewöhnlicher Temperatur wurde das Iso-2-Benzoyl-6-Nitroindazol in gelblichweißen, seideglänzenden, verfilzten Nädelchen vom Schmelzpunkt 133° bis 134° erhalten.

Der Körper ist in kaltem und heißem Wasser unlöslich. In Benzin löst er sich schwer. In Methyl- und Äthylalkohol ist er in der Wärme löslich. In Eisessig,

Äther und Xylol löst er sich leicht, spielend in Benzol und Chloroform.

Zur Analyse wurde der Körper aus Äther umkristallisiert und im Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

0,0497 g Substanz: 0,1140 g CO_2; 0,0143 g H_2O.

$C_{14}H_9N_3O_8$ (267,1).

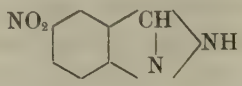
Berechnet C 62,9; H 3,4. Gefunden C 62,6; H 3,2.

Die erhaltene Isoverbindung ist bedeutend beständiger als die entsprechende Acetylverbindung des Nitroindazols. Beim vorsichtigen Erhitzen der Substanz auf den Schmelzpunkt wurde bei 134° eine vollständig klare Schmelze erhalten, die bei weiterem Erhitzen plötzlich zu einer weißen, kristallinischen Masse erstarrte, die scharf bei 164° bis 165° schmolz. Es hatte sich bei der Schmelztemperatur die Umlagerung des labilen Benzoats in das normale 2-Benzoyl-6-nitroindazol vollzogen. Das gleiche Verhalten beim Erhitzen über den Schmelzpunkt hatte die Acetylverbindung gezeigt. Auch hier erstarrte der ganze Schmelzfluß und schmolz zum zweiten Male scharf bei 139° bis 140°, dem Schmelzpunkt der normalen Acetylverbindung.

Nun wurde untersucht, ob der Schmelzpunkt des stabilen Benzoats eine Depression erfährt, wenn man die Substanz in geschmolzenem Zustande mit einer Spur des labilen Körpers animpft und dann erstarren läßt. Der Schmelzpunkt wurde um einige Grade heruntergedrückt. Eine Umwandlung des stabilen in das labile Benzoat schien also nicht stattgefunden zu haben; vielmehr wurde die Schmelzpunktdepression auf die Anwesenheit der Spur des labilen Benzoats zurückgeführt, die sich vielleicht nicht so schnell umlagerte.

II.

5-Nitroindazol und Derivate.



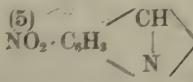
Das 5-Nitroindazol wurde nach der von Nölting[1]) beschriebenen Methode aus dem p-Nitro-o-Toluidin gewonnen.

10 g Nitrotoluidin wurden in 500 ccm Eisessig gelöst und in der Kälte mit 9,8 ccm 50% iger Natriumnitritlösung diazotiert. Nach etwa 60stündigem Stehen destillierte man $^2/_3$ des Eisessigs ab, fällte die hinterbleibende dunkelbraune Lösung mit Wasser, filtrierte ab und trocknete den Niederschlag. Das rohe Produkt war von schmutziggelber Farbe und schmolz unscharf zwischen 199° und 202° (statt 208°). Auch nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle behielt der Körper die gleiche schmutziggelbe Farbe und schmolz ziemlich scharf zwischen 200° und 202° unter Zersetzung. Da die Vorschrift zur Darstellung des 5-Nitroindazols von Nölting nur ganz kurz und allgemein gehalten ist und auf frühere Darstellungsmethoden der Nitroindazole verwiesen ist, so konnte neben dem Indazol auch Kresol entstanden sein mit dem das Produkt verunreinigt gewesen wäre. Ein Vorversuch bestätigte in der Tat die Anwesenseit des Kresols. Der Körper wurde daher zur Trennung mit wenig Alkohol zerrieben und so lange mit Natronlauge versetzt, bis eine klare, rotbraune Lösung entstand, die mit viel Wasser verdünnt, keinen Niederschlag mehr gab. Fällt auf Wasserzusatz noch Indazol aus, so ist noch mehr Natronlauge zuzugeben. Filtriert man nun von den Verunreinigungen ab und fügt zu dem Filtrat so lange Essigsäure, bis die Lösung nur noch schwach alkalisch reagiert und leitet Kohlensäure in

1) B. *37*, 2584 (1904).

diese Lösung, so fällt das Nitroindazol als hellgelber Niederschlag aus, der nun abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen wird. Das so gewonnene 5-Nitroindazol schmilzt zwischen 206° und 207° und ist zur weiteren Verarbeitung genügend rein. Der aus Alkohol umkristallisierte Körper schmilzt scharf und konstant bei 208° und bildet weiße, schuppige Blättchen. Nölting gibt den Schmelzpunkt ebenfalls zu 208° an.

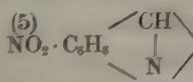
2-Acetyl-5-nitroindazol.



Diese Acetylverbindung wurde erhalten durch Erwärmen von Nitroindazol mit überschüssigem Essigsäureanhydrid bei Wasserbadtemperatur, wie bereits früher angegeben. Der Körper kristallisierte aus Alkohol in feinen, verfilzten Nädelchen, die bei 157,5° bis 158,5° schmolzen.

Die Substanz ist in Äther, Aceton, Eisessig, Benzol und Xylol bereits in der Kälte leicht löslich. Von Methyl- und Äthylalkohol wird sie in der Wärme gelöst. In Benzin und heißem Wasser ist sie sehr schwer, in kaltem Wasser unlöslich. In verdünnter Salzsäure sowohl als auch in dünnem Alkali ist der Körper unlöslich. Erst in der Wärme tritt Verseifung ein. Der Körper ist bereits von Nölting[1]) auf demselben Wege dargestellt worden. Den Schmelzpunkt fand Nölting bei 158° bis 159°.

iso-2-Acetyl-5-nitroindazol.



Zur Darstellung dieses Körpers über das Silbersalz wurde letzteres in der üblichen Weise gewonnen.

1) B. *37*, 2585 (1904).

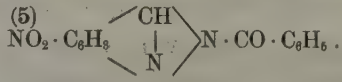
3 g des Silbersalzes wurden in absolut ätherischer Lösung mit Acetylchlorid behandelt. Der erhaltene Körper schmolz jedoch, den bisherigen Beobachtungen widersprechend bei 200° bis 202°. Aus der Löslichkeit ging hervor, daß er aus fast reinem Nitroindazol bestand. Die Vermutung lag daher nahe, daß das Acetylderivat dem Chlorsilber noch beigemengt sei. Das Chlorsilber wurde daher mit Äther ausgekocht und aus dem Filtrat ein weißer, kristallinischer Körper erhalten, der etwa bei 137° schmolz. Es stellte sich indessen heraus, daß der Körper in Äther bedeutend schwerer löslich war als das vorher beschriebene 2-Acetyl-6-Nitroindazol. Das Silbersalz wurde daher mit warmem Aceton ausgezogen. Im Filtrat schied sich das 2-Acetyl-5-Nitroindazol in seideglänzenden, zentimeterlangen, haarfeinen, verfilzten Nädelchen aus, die aus Aceton-Äther umkristallisiert, bei 138° bis 139° schmolzen. Über den Schmelzpunkt erhitzt, zeigte auch diese Verbindung das charakteristische Verhalten der Umlagerung. Die derben Kristalle, die sich hierbei bildeten, zeigten scharf den Schmelzpunkt der normalen Acetylverbindung.

In Äther, Methyl- und Äthylalkohol ist die Substanz schwer löslich; ziemlich schwer in kaltem Eisessig, Benzol und Xylol. In Benzin und Wasser ist der Körper unlöslich.

Zur Analyse wurde die Substanz bei Zimmertemperatur im Vacuum getrocknet.

0,0714 g Substanz: 12,7 ccm N (15°, 747 mm).
$C_9H_7N_3O_3$ (205,1).
Berechnet N 20,5. Gefunden 20,4.

2-Benzoyl-5-nitroindazol.



Wenn man 1 g 5-Nitroindazol und 2 g Benzoësäureanhydrid längere Zeit unter vorsichtigem Erwärmen auf-

einander einwirken läßt, hierauf mit Eis zersetzt und mit Sodalösung so lange auslaugt, bis im Filtrat keine Benzoësäure mehr nachweisbar ist, so erhält man das Benzoat in weißen, schillernden, naphtalinähnlichen Blättchen, die aus Benzol umkristallisiert, bei 193° bis 194° schmelzen.

Dieses stabile Benzoat ist in Äther, Benzin, Wasser und kaltem Alkohol unlöslich. In heißem Alkohol löst es sich schwer und scheidet sich beim Erkalten in kleinen, glänzenden Blättchen wieder ab. Auch in heißem Eisessig, Benzol und Xylol löst es sich ziemlich schwer. In viel Aceton löst es sich bereits in der Kälte. In verdünnten Alkalien ist es etwas löslich, in verdünnter Salzsäure unlöslich.

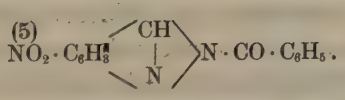
Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

0,1386 g Substanz 19,2 ccm N (16°, 752 mm).

$C_{14}H_9N_3O_3$ (267,1).

Berechnet N 15,7. Gefunden 15,9.

iso-2-Benzoyl-5-nitroindazol.



2 g des bei der Acetylverbindung besprochenen Silbersalzes wurden mit Äther und 1,1 g salzsäurefreiem Benzoylchlorid versetzt. Da die Reaktion sehr schwer einsetzt, ist mehrstündiges Schütteln dringend erforderlich. Erwärmung der Suspension zur Vervollständigung der Reaktion ist nicht zu empfehlen. Das labile 2-Benzoyl-5-Nitroindazol ist in Äther unlöslich und wurde daher aus dem Niederschlage mehrmals mit Aceton ausgezogen. Die vereinigten Filtrate lieferten beim teilweisen Eindunsten sehr schwach gelblich gefärbte Prismen. Der Körper schmolz

nach dem Umkristallisieren aus Aceton konstant bei etwa 155°.

Beim langsamen Erhitzen auf die Schmelzpunktstemperatur lagerte sich der Körper teilweise in die stabile Form um und schmolz bedeutend höher und unscharf. Wurde er hingegen in ein auf etwa 150° vorgewärmtes Bad gebracht, so schmolz er bei etwa 155° zu einer völlig klaren Flüssigkeit, aus der sich bald Kristalle abschieden, die bei 192° bis 194° schmolzen. Die Umlagerung der Isoverbindung vollzieht sich also durch kurzes Erwärmen auf die Schmelztemperatur.

Sodann wurde versucht aus dem 5-Nitroindazol direkt zur labilen Benzoylverbindung zu gelangen. Zu diesem Zweck löste man 1 Mol Indazol in 3—4 Molen Pyridin und gab unter Kühlung 1 Mol Benzoylchlorid hinzu. Nach 24stündigem Stehen wurde das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und zur Entfernung des Pyridins mit 5%iger Schwefelsäure durchgeschüttelt. Der erhaltene Körper war jedoch nicht einheitlich. Die Methode wurde wie folgt abgeändert: Die durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf das in Pyridin gelöste Nitroindazol erhaltene Kristallmasse wurde nach Stehen über Nacht mit verdünnter Salzsäure zerrieben und schließlich mit Wasser gut ausgewaschen. Hierbei war das Pyridin als salzsaures Salz in Lösung gegangen. Der Rückstand wurde auf Ton getrocknet und aus Aceton bis zur Schmelzpunktkonstanz umkristallisiert. Der Körper schmolz scharf bei 155° und lagerte sich bei der Schmelztemperatur in das stabile Benzoat um, das bei 193° bis 194° schmolz.

Das *iso*-2-Benzoyl-5-nitroindazol ist in Äther, Benzin, Alkohol und Wasser unlöslich. In Eisessig, Benzol und Xylol löst es sich in der Wärme leicht. Aceton, Chloroform und Pyridin lösen den Körper bereits in der Kälte. In Alkali löst er sich in der Kälte kaum, in der Wärme tritt Verseifung ein. In Salzsäure ist die Substanz unlöslich.

Zur Analyse wurde der Körper bei Zimmertemperatur im Vacuum getrocknet.

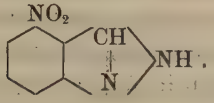
0,1036 g Substanz: 14,4 ccm N (14°, 750 mm).

$C_{14}H_9N_3O_3$ (267,1).

Berechnet N 15,7 Gefunden 16,1.

III.

4-Nitroindazol und Derivate.



Das 4-Nitroindazol wurde nach der Methode von Nölting[1]) aus vic. m-Nitrotoluidin gewonnen.

10 g vic. m-Nitrotoluidin wurden in 500 ccm Eisessig gelöst und bei niederer Temperatur mit 9,8 ccm 50%iger Natriumnitritlösung diazotiert. Nachdem die Reaktion auf salpetrige Säure verschwunden war (nach 16 bis 18 Stunden), wurde der Eisessig zu $^2/_3$ abdestilliert und der Rest mit 600 ccm siedenden Wassers versetzt. Hierauf wurde unter Zusatz von Tierkohle solange gekocht, bis Lösung des zuerst ausgeschiedenen Indazols eingetreten war und dann filtriert. Beim Erkalten schied sich das 4-Nitroindazol aus. Aus verdünntem Alkohol wurde das Produkt in weißen, verfilzten Nadeln vom Schmelzpunkt 202° bis 203° erhalten. (Nölting gibt 203° an.)

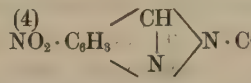
Wie schon Nölting angibt, bildet sich bei dem 4-Nitroindazol nach dieser Methode überhaupt kein Kresol. Die Darstellung ist daher einfacher als bei den früher erwähnten Nitroindazolen, bei denen zur Trennung des Kresols eine fraktionierte Fällung mit Kohlensäure notwendig ist.

---

1) B. *37*, 2582 (1904).

Hingegen scheidet sich bei der Herstellung ein brauner, in Wasser unlöslicher Körper aus, der nach Nölting wahrscheinlich durch Einwirkung der Diazoverbindung auf das gebildete Phenol entstanden ist.

2-Acetyl-4-nitroindazol.



Ließ man überschüssiges Essigsäureanhydrid auf 4-Nitroindazol einwirken, so wurde wie bei den übrigen Nitroindazolen das normale Acetylderivat erhalten. Der Körper wurde durch Umkristallisieren aus Methylalkohol gereinigt und schied sich in feinen, weißen, seideglänzenden Nädelchen aus, die bei 144,5° bis 145,5° konstant schmolzen.

Der Körper löst sich in heißem Wasser, Äther und Benzin sehr schwer; in kaltem Wasser ist er unlöslich. Ziemlich schwer löst er sich in Äthyl- und Methylalkohol, leicht in Eisessig, Benzol, Xylol, Chloroform, Toluol und Aceton.

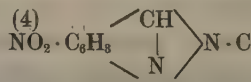
Zur Analyse wurde die Substanz auf dem Wasserbade getrocknet.

0,1036 g Substanz: 18,7 ccm N (16°, 739 mm).

$C_9H_7N_3O_3$ (205,1).

Berechnet N 20,5, Gefunden 20,4.

iso-2-Acetyl-4-nitroindazol.



Die Darstellung dieses Körpers gelang wiederum über das Silbersalz, dessen Herstellungsweise der des Silbersalzes des 6-Nitroindazols gleicht.

Das Silbersalz des 4-Nitroindazols zeigte einen sehr bemerkenswerten Unterschied in der Farbe gegenüber den

früher hergestellten Silbersalzen des 6-, sowie des 5-Nitroindazols. Während die zuletzt erwähnten Verbindungen eine hellgelbe, bzw. ockergelbe Farbe besitzen, zeigt das 4-Nitroindazolsilber eine typische Orangefarbe. Der Schmelzpunkt konnte nicht festgestellt werden. Beim Erhitzen auf 260° zersetzte sich die Substanz unter Verfärbung.

Sodann wurde ein Mol dieses Salzes in trockenem Äther suspendiert und in der Kälte mit einem Mol Acetylchlorid versetzt. Zum Einleiten der Reaktion wurde das Gemisch für einige Minuten aus dem Eiswasser herausgenommen. Das Gefäß wurde sofort durch ein Chlorcalciumrohr verschlossen, denn es hatte sich gezeigt, daß bei Anwesenheit einer Spur von Feuchtigkeit die Reaktion nicht gelingt. Nach Beendigung der Reaktion wurde schnell abfiltriert, mit trocknem Äther gut ausgewaschen und zum Einengen der Flüssigkeit sodann ein trockner Luftstrom über die Lösung geleitet. Nach einiger Zeit schieden sich hellgelbe, feinfaserige, kleine Nädelchen ab, die sofort abfiltriert und mit trockenem Äther nachgewaschen wurden. Der Körper schmolz einheitlich und scharf bei 119° bis 121° zu einer hellen Flüssigkeit. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt fand Umlagerung statt und es schieden sich farblose Kristalle der normalen Verbindung aus, die zwischen 139° und 141° schmolzen.

Es war unmöglich, den Körper durch Umkristallisieren zu reinigen, da er sich bereits bei gewöhnlicher Temperatur umlagerte. Schon nach einer halben Stunde schmolz der Körper unscharf zwischen 120° und 130°, nach eintägigem Stehen zwischen 125° und 145°. Wurde das *iso*-2-Acetyl-4-nitroindazol für sich kurze Zeit auf 130° bis 140° erhitzt, so hatte vollständige Umlagerung stattgefunden. Wurde eine Spur des labilen Körpers gerade zum Schmelzen gebracht und mit einem Kristall des stabilen Acetylnitroindazols geimpft, so schmolz das erhaltene Produkt einheitlich bei 144° bis 145°.

Das labile 2-Acetyl-4-nitroindazol ist in heißem Wasser schwer, in kaltem Wasser unlöslich. Auch in Äther und Benzin löst es sich in der Kälte schwer. In Alkohol, Benzol, Toluol, Xylol, Chloroform und Aceton löst es sich leicht.

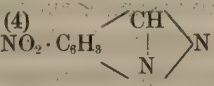
Die Substanz wurde bei möglichst niedriger Temperatur im Vacuum getrocknet und dann sofort analysiert.

0,0341 g Substanz: 6,3 ccm N (16°, 736 mm).

$C_9H_7N_3O_3$ (205,1).

Berechnet N 20,5. Gefunden 20,7.

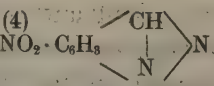
2-Benzoyl-4-nitroindazol.



Zur Darstellung wurde das Nitroindazol wie früher mit Benzoësäureanhydrid auf dem Wasserbad erwärmt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol, bildete das 2-Benzoyl-4-nitroindazol weiße, perlmutterglänzende Nädelchen vom Schmelzpunkt 162,5° bis 163,5°. Nölting[1]) erhielt den Körper durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf eine alkalische Lösung von 4-Nitroindazol. Er gibt den Schmelzpunkt bei 162° bis 163° an.

Das normale Benzoylnitroindazol ist unlöslich in kaltem Wasser. Schwer löst es sich in heißem Wasser, Benzin, Äther, Methyl- und Äthylalkohol; leicht löslich in Eisessig, Benzol, Toluol, Xylol, Chloroform und Aceton.

iso-2-Benzoyl-4-nitroindazol.



3 g Silbersalz wurden in der üblichen Weise in ätherischer Suspension mit Benzoylchlorid behandelt. Da

1) B. *37*, 2584 (1904).

die Reaktion sehr träge verlief, mußte das Gemisch einige Stunden geschüttelt werden. Aus der ätherischen Lösung schieden sich hellgelbe, feine Nädelchen ab, die zwischen 129° und 133° schmolzen. Aus Äther umkristallisiert, schmolz die Substanz bei 130° bis 132°.

Auch bei diesem Körper fand beim Erhitzen zum Schmelzen Umlagerung statt. Aus dem klaren Schmelzfluß des *iso*-2-Benzoyl-4-nitroindazols schieden sich beim Erhitzen über den Schmelzpunkt farblose Kristalle der normalen Verbindung aus, die bei 162° bis 163° schmolzen.

Der Körper ist in kaltem und heißem Wasser völlig unlöslich; schwer löslich in Benzin und Äther, leichter in Methyl- und Äthylalkohol, sowie in Eisessig. Sehr leicht löslich in Benzol, Toluol, Xylol, Chloroform und Aceton.

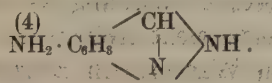
Der Körper wurde im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

0,0560 g Substanz: 7,7 ccm N (13°, 749 mm).

$C_{14}H_9N_3O_3$ (267,1).

Berechnet N 15,7. Gefunden 15,9.

4-Amidoindazol.



Die Darstellung des 4-Amidoindazols aus der entsprechenden Nitroverbindung wurde nach einer von Nölting[1]) bei der Reduktion des 7-Nitroindazols verwandten Methode durchgeführt. Zu diesem Zweck versetzte man 4 g Nitroindazol in alkoholischer Lösung mit einer konzentriert wässrigen Lösung von 41 g Eisenvitriol und gab sodann Ammoniak im Überschuß zu. Die Reduktion setzte unter Wärmeentwicklung sofort ein und verlief glatt und voll-

1) B. *37*, 2577 (1904).

ständig. Die Mischung wurde nun gut durchgeschüttelt, erwärmt und heiß filtriert. Es empfiehlt sich, die Eisenrückstände nochmals mit Wasser und etwas Alkohol zu erwärmen, da hierbei nicht unbedeutende Mengen des Amidokörpers erhalten werden. Beim Eindampfen des klaren Filtrates schied sich die Amidoverbindung bereits kristallinisch aus. Das trockene, graue Pulver wurde zur Trennung von Ammonsalzen mit wenig Wasser ausgezogen und der Rückstand aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Diese Reduktionsmethode bietet gegenüber der Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure nicht unwesentliche Vorteile. Zunächst ist das Verfahren in viel kürzerer Zeit durchgeführt und es wird das lästige Ausfällen des Zinns mit Schwefelwasserstoff vermieden. Ferner wird nach dieser Methode eine sehr gute Ausbeute an sehr reinem Material erhalten, während die Ausbeute des mittels Zinnchlorür reduzierten Produktes wenig befriedigend ist.

Das aus Benzol umkristallisierte 4-Amidoindazol schied sich in weißen, glänzenden Kristallblättchen aus, die bei 150° bis 151,5° konstant schmolzen. Wurde die Substanz längere Zeit dem Licht ausgesetzt, so wurde sie zunächst rötlich, bei längerer Einwirkung färbte sie sich braunrot.

Der Körper ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Eisessig und heißem Wasser. In Benzol, Xylol und kaltem Wasser löst er sich schwer, ebenso in Äther. Unlöslich in Benzin. Der Körper bildet mit Mineralwässern wohl charakterisierte Salze. Das salz- und salpetersaure Salz kristallisiert in kleinen Blättchen, während sich das schwefelsaure Salz in langen, dünnen, verzweigten Nadeln ausscheidet. Letzteres, sowie das salpetersaure Salz sind bedeutend leichter löslich als das Chlorhydrat. Das 4-Amidoindazol, bezw. dessen Salze lassen sich durch Natriumnitrit in Diazoverbindungen überführen, die mit Phenolen zu Farbstoffen kuppeln.

Zur Analyse wurde der Körper bei 100° im Vacuum getrocknet.

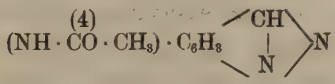
0,0548 g Substanz: 0,1264 g CO_2; 0,0269 g H_2O.

$C_7H_7N_3$ (133,1).

Berechnet C 63,1, H 5,3. Gefunden C 62,9, H 5,5.

Pikrat: Der Körper wurde durch Zusammenbringen ätherischer Lösungen molekularer Mengen der Bestandteile erhalten. Er kristallisierte aus heißem Wasser in grünlich gelben, zu Büscheln vereinigten Nädelchen. Beim Erhitzen auf etwa 170° färbte sich der Körper dunkel und zersetzte sich, ohne zu schmelzen, bei 175° bis 180°.

2-Acetyl-4-acetamidoindazol.



Entsprechend der früher beschriebenen Darstellungsweise der normalen, einfach acetylierten, substituierten Indazole, wurde zur Herstellung der Diacetylverbindung 1 g 4-Amidoindazol mit 4 g Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade erwärmt. Nach einiger Zeit erstarrte die rötlichbraune Masse zu einem festen Kristallkuchen, der zur Entfernung überschüssigen Anhydrids eine halbe Stunde weiter erwärmt und sodann mehrmals mit Methylalkohol eingedunstet wurde. Hierauf wurde der Körper auf Ton getrocknet und aus Benzol umkristallisiert. Die Diacetylverbindung kristallisiert in schneeweißen, glänzenden Blättchen, die bei 201° bis 202,5° schmelzen.

Der Körper ist in kaltem Wasser unlöslich. In heißem Wasser, Benzol, Xylol, Äther und Benzin schwer löslich. Aus Benzol scheidet sich der Körper in kleinen, fächerförmig vereinigten Nädelchen wieder aus. In Alkohol ist das Präparat leicht löslich.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vacuum bei etwa 120° getrocknet.

0,1319 g Substanz: 22,3 ccm N (14° und 748 mm).

$C_{11}H_{11}N_3O_2$ (217).

Berechnet: N 19,4. Gefunden: 19,5.

iso-2-Acetyl-4-acetamidoindazol.

Die Darstellung dieses Körpers geschah nach der bereits früher beschriebenen Pyridinmethode, da angenommen wurde, daß sich bei der Gewinnung der Verbindung über das Silbersalz Komplikationen ergeben würden.

Ein Gramm 4-Amidoindazol (einem Mol entsprechend) wurde in 3 g Pyridin (3 Mol) gelöst und in der Kälte tropfenweise mit 2 g reinem Acetylchlorid (2 Mol) versetzt. Die hellgelbe, feste Masse, die sich ausschied, färbte sich nach einiger Zeit rötlich bis orange. Nach 12 bis 14 Stunden wurde das Produkt mit eiskalter, verdünnter Salzsäure möglichst zerrieben, abgesaugt und mit Eiswasser nachgewaschen. Dann trocknete man das hellgelbe, kristallinische Pulver auf Ton. Beim Versuch, es aus kaltem Aceton umzukristallisieren, ging es sofort in die stabile Form über. Das Rohprodukt schmolz zwischen 155° und 160°. Hierbei lagerte sich der Körper um und aus dem klaren Schmelzfluß schieden sich Kriställchen des stabilen 2-Acetyl-4-Acetamidoindazols aus, die den Schmelzpunkt des stabilen Diacetats besaßen, etwa 196° bis 198°.

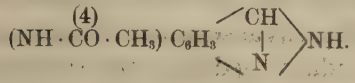
Der Körper ist in Wasser und Benzin unlöslich. In Äther, Alkohol, Benzol und Xylol ist er sehr schwer löslich; in Aceton ziemlich leicht. Zur Analyse wurde der Körper im Vacuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

0,1261 g Substanz: 21,4 ccm N (18°, 747 mm).

$C_{11}H_{11}N_3O_2$ (217).

Berechnet: N 19,4. Gefunden: 19,2.

4-Acetamidoindazol.



Der Körper wurde durch partielle Verseifung der Diacetylverbindung mit verdünnter Salzsäure in der Wärme erhalten. Auch durch verdünntes Alkali fand die Verseifung statt. Das in ersterem Falle erhaltene salzsaure Salz kristallisierte in schönen, großen Nadeln, die bei 223° bis 225° schmolzen. Die freie Base wurde durch Ammoniak ausgeschieden. Der Körper kristallisierte in kleinen, kräftigen Prismen, die aus Benzol mehrmals umkristallisiert, zwischen 145° und 148° schmolzen.

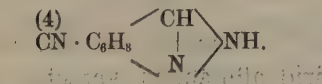
Das 4-Acetamidoindazol ist in Aceton, Methyl- und Äthylalkohol leicht löslich, schwerer in Eisessig. In Benzol und heißem Wasser löst es sich schwer, in Xylol sehr schwer. In kaltem Wasser, Äther und Benzin ist der Körper unlöslich. Er wurde zur Analyse im Vacuum bei 100° getrocknet.

0,0846 g Substanz: 17,9 ccm N (16° und 750 mm).

$C_9H_9N_3O$ (175).

Berechnet: N 24,0. Gefunden: 24,2.

4-Cyanindazol.



Es hatte sich als sehr vorteilhaft erwiesen, die Diazotierung des 4-Amidoindazols in konzentriert schwefelsaurer Lösung vorzunehmen. 2 g Amidoindazol wurden mit 4 g konzentrierter Schwefelsäure zu einem feinen Brei zerrieben und unter Eiskühlung mit 2½ ccm 50%iger Natriumnitritlösung diazotiert. Die klare Diazolösung trug man allmählich in heißes, aus 9 g Kupfersulfat, 4 g Cyankali und

80 ccm Wasser hergestelltes Kupfercyanür ein. Hierauf wurde noch einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt und sodann überhitzter Wasserdampf durchgeleitet. Da das gebildete Cyanindazol jedoch mit Wasserdämpfen kaum flüchtig war, wurde der Rückstand ausgeäthert. Das Rohprodukt, das als gelbe Masse zurückblieb, schmolz unscharf zwischen 152° und 159°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzin lag der Schmelzpunkt des Körpers zwischen 155° und 157°.

In Äther, Alkohol, Aceton und Eisessig löst sich das 4-Cyanindazol leicht, in Benzol und Benzin schwer. Der Körper ist in Wasser unlöslich.

Zur Analyse wurde er bei Zimmertemperatur im Vacuum getrocknet.

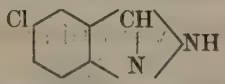
0,0438 g Substanz: 0,1083 g CO_2; 0,0265 g H_2O.

$C_8H_5N_3$ (143,1).

Berechnet: C 67,1, H 3,5. Gefunden: C 67,4, H 3,4.

IV.

5-Chlorindazol und Derivate.



50 g (1 Mol) o-Toluidin wurden mit 65 g (1 ¼ Mol) Essigsäureanhydrid allmählich versetzt und sodann kurze Zeit erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde durch Fraktionieren gereinigt, wobei man die Fraktion zwischen 255° und 300° gesondert auffing. Das Produkt wurde auf Ton ausgepreßt und aus Benzol umkristallisiert. Es schmolz konstant bei 107°.

Je 10 oder 15 g des getrockneten Acettoluids wurden in möglichst wenig Eisessig gelöst und unter Kühlung so

lange Chlor eingeleitet, bis das Ganze zu einer festen, weißen Masse erstarrt war. Hierauf wurde der Eisessig abgesaugt und mit wenig Wasser ausgewaschen.

Das erhaltene 1-Methyl-2-acetamido-5-chlorbenzol wurde sodann mit konzentrierter Salzsäure gekocht. Es trat zunächst Schichtbildung ein und nach kurzer Zeit schied sich das salzsaure Salz in glänzenden, weißen Blättchen aus, die sich in heißem Wasser ziemlich schwer lösten. Die filtrierte Lösung wurde mit überschüssigem Alkali versetzt und die ausgeschiedene freie Base

$$\overset{(5)}{Cl}\cdot C_6H_3\overset{(1)}{(CH_3)}\overset{(2)}{NH_2}$$

in Äther aufgenommen und dann getrocknet. Der Körper wurde durch Destillation im Vacuum gereinigt. Er siedete unter 18 mm Druck zwischen 118° und 120° und war identisch mit dem von Lellmann und Klotz[1]) erhaltenen Produkt.

Das Benzoat des 1-Methyl-2-amido-5-chlorbenzol

$$\overset{(5)}{Cl}\cdot C_6H_3\cdot\overset{(1)}{(CH_3)}\cdot\overset{(2)}{(NH\cdot CO\cdot C_6H_5)}$$

wurde nach folgender Vorschrift gewonnen: 10 g 5-Chlor-o-Toluidin vermischte man mit 50 ccm $^2/_1$-n-Natronlauge, die mit 50 ccm Wasser verdünnt war und ließ unter Rühren tropfenweise 15 g Benzoylchlorid hinzufließen. Nach etwa $1^1/_2$ Stunden wurde der weiße Brei abgesaugt und, wie bei der Darstellung des 5-Methylindazols weiter verarbeitet.

Aus Benzol wurde das 5-Chlorbenzoyl-o-toluid in großen, weißen Nadeln erhalten, die bei 165° bis 166° schmolzen.

Die Verbindung ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Benzol, Xylol und Eisessig. In Äther und Benzin löst es sich schwer. In Wasser ist es unlöslich.

---

1) A. *231*, 317 (1885).

Zur Analyse wurde der Körper bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,0953 g Substanz: 0,0563 g AgCl.

$C_{14}H_{12}NOCl$ (245,6).

Berechnet: Cl 14,4. Gefunden: 14,6.

Zur Überführung des Benzoats in sein Nitrosamin verfuhr man nach der beim 5-Methylindazol angegebenen Methode. Die auf Ton getrocknete Nitrosoverbindung wurde ebenfalls nach dem dort angegebenen Verfahren weiter verarbeitet. Das gebildete Chlorindazol wurde mit verdünnter Salzsäure ausgezogen und mit Alkali wieder gefällt. Durch Wiederholung dieser Manipulation und mehrmaliges Umkristallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhielt man das 5-Chlorindazol in weißen, glänzenden Nädelchen vom Schmelzpunkt 119° bis 120°.

Der Körper ist unlöslich in Alkalien, löst sich jedoch leicht in verdünnten Säuren. Durch Einführung des negativen Substituenten ist also der basische Charakter des Indazols nicht so stark abgeschwächt worden, daß der Körper in Alkali löslich wäre. Das 5-Chlorindazol löst sich sehr leicht in Äther und Aceton, leicht in Eisessig, Alkohol, Xylol und Benzol. Der Körper ist schwer löslich in heißem Wasser; in Benzin ist er unlöslich.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,0789 g Substanz: 12,8 cc N (18°, 752 mm).
0,0849 g Substanz: 0,0788 g AgCl.

$C_7H_5N_2Cl$ (152,5).

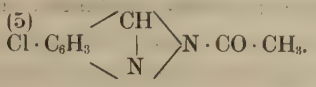
Berechnet: N 18,4. Gefunden: 18,5.
Berechnet: Cl 23,3. Gefunden: 23,0.

Pikrat.

Durch Zusammenbringen ätherischer Lösungen molekularer Mengen von Chlorindazol und Pikrinsäure wurde

das Pikrat in Form dunkelgelber, kleiner, verfilzter Nädelchen erhalten. Aus heißem Wasser umkristallisiert, schmolz der Körper konstant bei 194° bis 195°.

2-Acetyl-5-chlorindazol.



Die stabile Acetylverbindung wurde, wie üblich, durch Behandeln mit überschüssigem Essigsäureanhydrid erhalten. Sie bildet weiße, glänzende, spießförmige Nadeln, die aus Methylalkohol umkristallisiert, konstant bei 144,5° bis 145,5° schmolzen.

Die Substanz ist schwer löslich in Alkohol, Äther und Eisessig, leicht in Aceton, Xylol und Benzol. In Benzin ist sie sehr schwer, in Wasser unlöslich.

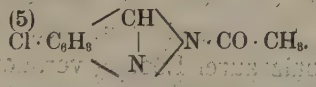
Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

0,1376 g Substanz: 17,4 ccm N (17°, 750 mm).

$C_9H_7N_2OCl$ (194,5).

Berechnet: N 14,4. Gefunden: 14,4.

iso-2-Acetyl-5-chlorindazol.



Der Körper wurde über das Silbersalz, das analog den Silbersalzen des Methylindazols gewonnen wurde, dargestellt. Es bildet ein weißes, feinkristallinisches Pulver, das unter 260° nicht zum Schmelzen gebracht werden konnte. Die labile Verbindung schied sich in weißen, feinen Nädelchen aus, die aus kaltem Äther umkristallisiert wurden. Der Schmelzpunkt lag bei 119° bis 120°.

Der Körper ist in Aceton, Benzol, Alkohol und Xylol, sowie in Eisessig leicht löslich; in Äther und Benzin löst er sich ziemlich schwer. In Wasser ist die Verbindung unlöslich.

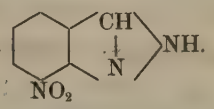
0,0614 g Substanz: 8,0 ccm N (19°, 748 mm).

$C_9H_7N_2OCl$ (194,5).

Berechnet: N 14,4. Gefunden: 14,7.

V.

7-Nitroindazol und Derivate.



Um zu diesem Nitroindazol zu gelangen, ging bereits Nölting[1]) von dem 4-Nitro-o-Toluidin

$$\overset{(4)}{NO_2}\cdot C_6H_3\cdot(\overset{(2)}{CH_3})\cdot\overset{(3)}{NH_2}$$

aus. Nach den Angaben von Nölting steht die Ausbeute an Nitroindazol, wenn man in kaltem Eisessig arbeitet, hinter der zurück, die man in mineralsaurer Lösung erhält. Ein Versuch bestätigte diese Angabe. Das Produkt wurde zwar ziemlich rein erhalten; die Ausbeute ließ jedoch zu wünschen übrig. Die Diazotierung des 4-Nitro-o-Toluidins wurde darauf in salzsaurer Lösung versucht, da der Körper in Salzsäure verhältnismäßig leicht löslich war. Das erhaltene Rohprodukt schmolz indessen sehr unregelmäßig und war stark verunreinigt. Am besten erhielt ich das 7-Nitroindazol auf folgende Weise:

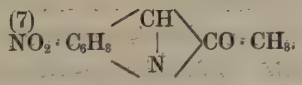
4 g Nitrotoluidin wurden in etwa 1½ Mol konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte fein zerrieben und

---

1) B. 37, 2575 (1904).

sodann mit viel Wasser verdünnt längere Zeit auf dem Wasserbade digeriert. Von etwa ungelöstem Nitrotoluidin wurde heiß abfiltriert und dieses durch erneuten Zusatz von wenig konzentrierter Schwefelsäure und Wasser in Lösung gebracht. Hierauf wurde die Lösung mit Eiswasser abgekühlt, wobei sich ein Teil des Nitro-o-Toluidins wieder ausschied. Sodann wurden zu der eiskalten Lösung 13,2 ccm $^2/_1$-n-Natriumnitritlösung zugegeben und gut durchgeschüttelt. Hierbei ging das Nitrotoluidin in Lösung. Beim langsamen Verkochen und Abkühlen dieser Lösung schied sich das Indazol in feinen, weißen Nädelchen ab. Von dem gebildeten Kresol wurde die alkalische Lösung des Indazols durch fraktionierte Fällung mit Kohlensäure, wie bereits beim 6-Nitroindazol beschrieben, getrennt. Aus den Mutterlaugen konnte durch Extraktion mit Äther-Benzol noch etwas des Rohproduktes gewonnen werden. Der aus Alkohol umkristallisierte Körper schmolz bei 186,5° bis 187,5°. Nölting gibt den Schmelzpunkt zu 186° bis 187° an.

2-Acetyl-7-nitroindazol.



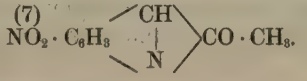
0,5 g Nitroindazol erwärmte man mit 1 g Essigsäureanhydrid und behandelte das Reaktionsprodukt bei möglichst niederer Temperatur, wie früher angegeben, weiter. Das erhaltene Produkt schmolz zwischen 130° und 140°. Beim Versuch, den Körper aus 96%igem Alkohol umzukristallisieren, trat sofort Verseifung ein. Nach mehrfachen Versuchen, den Körper rein zu erhalten, bewährte sich folgende Methode:

Das Reaktionsprodukt von Nitroindazol und Essigsäureanhydrid wurde so lange im Exsiccator über gebranntem Kalk stehen gelassen, bis es nur noch schwach

nach Essigsäureanhydrid roch. Das Produkt wurde dann mit trockenem Äther fein zerrieben und aus demselben Mittel umkristallisiert. Der Körper, der in schwach gelb gefärbten Blättchen kristallisierte, schmolz zwischen 132,5° und 134°. Nölting[1]), der den Körper auf ähnliche Weise gewann, bemerkte ebenfalls, daß der Körper sehr zersetzlich ist. Er gibt den Schmelzpunkt bei 131° bis 132° an.

Der Körper ist leicht löslich in Aceton und Eisessig, bedeutend schwerer in Alkohol, Benzol und Xylol. In Äther ist er schwer, in Benzin sehr schwer löslich. In Wasser ist er unlöslich.

Versuch zur Darstellung des *iso*-2-Acetyl-7-nitroindazol.



Da die stabile Acetylverbindung des 7-Nitroindazols ein sehr wenig beständiger Körper ist, der durch Spuren von Feuchtigkeit verseift wird, so war von vornherein anzunehmen, daß die isomere Verbindung noch viel unbeständiger sein würde. Zunächst wurde die Pyridinmethode angewandt. Es wurde indessen weder die labile noch die stabile Acetylverbindung erhalten. Hingegen bestand das Produkt aus reinem Nitroindazol, das zurückgebildet worden war.

Sodann versuchte man, den Körper über das Silbersalz des 7-Nitroindazols zu erhalten. Dieses wurde nach der bereits früher angegebenen Methode hergestellt; die angewandten Mengen waren dieselben. Der Körper war von ockergelber Farbe, die etwas ins grünliche spielte.

1) B. *37*, 2576 (1904).

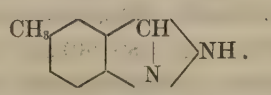
Über 200° erhitzt, färbte sich der Körper allmählich dunkelbraun, wurde jedoch nicht zum Schmelzen gebracht.

Das gut getrocknete Silbersalz wurde in trockenem Äther suspendiert und in der Kälte mit der berechneten Menge salzsäurefreien Acetylchlorids behandelt. Da die Reaktion sehr schwer eintrat, mußte öfters umgeschüttelt werden. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb ein hellgelber Körper, der in einem einzigen Falle ziemlich scharf zwischen 110° und 112° schmolz. Es konnte jedoch nicht beobachtet werden, daß der Körper sich bei höherer Temperatur in die stabile Form umlagerte, sondern es wurde sofort Indazol zurückgebildet.

Bei einem zweiten Versuche, bei dem in trockener, benzolischer Lösung gearbeitet wurde, entstand ein hellgelber Körper, der vermutlich aus einem Gemisch von labilem Acetylnitroindazol und Nitroindazol bestand. Das erhaltene Produkt hatte sich teilweise in kleinen, glänzenden, verfilzten Nädelchen, zum Teil in derben, länglichen Kristallen ausgeschieden. Erstere bestanden vermutlich aus der Acetylverbindung, die sich in Äther bedeutend schwerer löste als die derben, großen Kristalle. Diese wiederum waren in Benzol leichter löslich als die als Acetylderivat angesprochenen Kristalle. Aus der Analyse der Substanz ging hervor, daß der Körper weder aus reinem Acetylderivat noch aus reinem Nitroindazol bestand. Der gefundene Wert lag für Acetylnitroindazol um 1,5% zu hoch, für Nitroindazol um 3,5% zu tief. Da aus der Schmelzpunktbestimmung hervorging, daß bei der Reaktion keine Spur des stabilen Acetats gebildet worden war, so ist anzunehmen, daß auch in diesem Falle das labile 2-Acetyl-7-Nitroindazol entstand.

VI.

5-Methylindazol und Derivate.



Als Ausgangsmaterial diente, wie bereits im allgemeinen Teil bemerkt, das as. m-Xylidin.

Zur Benzoylierung dieses Amins mischte man 50 g des durch Destillation gereinigten Körpers im Stutzen mit ca. 250 ccm Wasser und gab zu dieser Mischung unter Turbinieren tropfenweise 70 g Benzoylchlorid. Nach etwa 1½ stündigem Rühren saugte man den weißen Brei ab und zerrieb das weiße Pulver zur Zersetzung des überschüssigen Benzoylchlorids in einer Schale mit Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion. Sodann wurde wiederum abgesaugt und bis zur neutralen Reaktion des Waschwassers ausgewaschen. Um die letzten Spuren des Wassers zu entfernen, saugte man scharf ab und preßte gut aus. Sodann wurde der Körper in einer Schale zunächst auf dem Wasserbad und später im Luftbad bei 110° getrocknet. Der Schmelzpunkt lag bei 186° bis 187°.

Von dem erhaltenen Produkt wog man sodann 20 g ab, erwärmte mit 120 g Eisessig bis zur Lösung der Substanz und kühlte sodann in Eiswasser unter Schütteln ab. Hierbei schied sich das Benzoylierungsprodukt wieder in feinen Kristallen aus. In diese Suspension leitete man unter Kühlung mit Eiswasser so lange salpetrige Säure[1]) ein, bis

1) Die Darstellung der salpetrigen Säure geschah durch Behandeln von grobem, glasigem Arsenik mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1,3, der 10% bis 15% rote, rauchende Salpetersäure zugesetzt wurde. Man leitete die Gase zunächst durch eine leere Waschflasche mit rechtwinklig gebogenem Rohr. Die einzelnen Teile des Apparates mußten zur Vermeidung von Gummiverbindungen ineinander eingeschliffen sein.

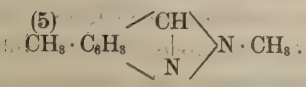
die kristallinische Masse sich nach und nach gelöst hatte, die Lösung dunkelgrün geworden war und ihre Färbung nach 5 Minuten langem Stehen nicht schwächer geworden war. Die Lösung wurde nun in einer Porzellanschale auf Eisstückchen gegossen und so lange Wasser zugesetzt bis dasselbe nicht mehr milchig wurde. Es entstand eine zähe, hellgelbe Masse, die beim Anreiben mit Methylalkohol fest und pulverförmig wurde. Sie wurde abgesaugt, mit Eiswasser bis zum Verschwinden der salpetrigen Säure gut ausgewaschen und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute war bei den angewandten Mengen nicht die erwartete. Es zeigte sich, daß es vorteilhafter ist, in kleinen Mengen zu arbeiten. Daher wurden zur Nitrosierung zunächst immer nur 5 g, und nachdem die Bedingungen zur Herstellung der Verbindung genauer untersucht waren, auch 10 g der Benzoylverbindung in der 12- bis 15fachen Menge Eisessig gelöst und wie oben behandelt. Nach dem Einleiten der salpetrigen Säure blieb häufig ein schwerer, gelblich-weißer Körper zurück, der abfiltriert und getrennt behandelt wurde. Dieser Rückstand wurde mit Eiswasser gewaschen und dann auf Ton getrocknet. Er löste sich in Methylalkohol auf und konnte mit Wasser wieder gefällt werden. Der Körper schmolz bei 71° bis 72° unter Zersetzung und verpuffte, auf dem Platinblech gelinde erwärmt, genau so wie die aus der grünen Lösung gewonnene Nitrosoverbindung. Der Mischschmelzpunkt beider Körper lag zwischen 72° und 74°. Der ausgeschiedene, weiße Körper bestand also ebenfalls aus reinem Nitrosobenzoat. In der Folge kam es häufiger vor, daß sich gegen Ende des Einleitens dieser schwere, weiße Niederschlag von festem Nitrosobenzoat ausschied. Für die weitere Verarbeitung war dieser Körper ohne Einfluß, wenn er kein unverändertes Benzoat enthielt. Blieb die dunkelgrüne Farbe der Lösung während 5 Minuten ohne Hellerwerden bestehen, so war unverändertes Benzoat ausgeschlossen. Beim Einleiten der salpetrigen Säure war

darauf zu achten, daß die Temperatur zu Beginn des Einleitens an der Grenze des Erstarrens der eisessigsauren Lösung blieb. Die Temperatur durfte 18° nicht überschreiten, da sonst leicht Zersetzung eintrat. Ferner hatte es sich als vorteilhaft erwiesen, die grüne Lösung aus einem Tropftrichter unter Umrühren tropfenweise auf das Eis fließen zu lassen. In diesem Falle wurde die ausgeschiedene Nitrosoverbindung sofort fest und kristallin. Beim Stehen über Nacht zersetzte sich der Körper und gab keine Reaktion eines Nitrosokörpers mehr.

Zur Analyse des as. m-Xylidinnitrosobenzoats (Benzoyl-o-xylylnitrosamin) wurde versucht, das rohe Produkt aus eiskaltem Äther umzukristallisieren. Jedoch färbten sich die hellgelben Kriställchen bald an der Luft rot. Auch der Schmelzpunkt zeigte beträchtliche Differenzen. Die Analyse ergab infolgedessen keinen zuverlässigen Wert.

Zu der gut getrockneten Nitrosoverbindung wurden auf einen Teil 10 Teile über Natrium getrockneten Benzols gegeben und unter öfterem Umschütteln 12 Stunden stehen gelassen. Nach etwa ½ bis 1 Stunde setzte eine merkliche Reaktion ein, bei der, je nach der Menge der angewandten Nitrosoverbindung mehr oder weniger bedeutende Erwärmung auftrat. War nach dieser Zeit nicht alles gelöst, so erwärmte man unter Umschütteln gelinde auf dem Wasserbad bis alles in Lösung gegangen war. Hierauf wurde die Lösung am Rückflußkühler noch eine Stunde in gelindem Sieden erhalten. Sodann wurde das Benzol teilweise abdestilliert, und der Rest nach dem Erkalten mit Salzsäure (1:1) wiederholt durchgeschüttelt. Das ausgeschiedene Indazol wurde auf Ton getrocknet, wiederum in Salzsäure gelöst, filtriert und mit Alkali gefällt. Zum Schluß kristallisierte man es aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle um; sein Schmelzpunkt lag bei 117°.

2,5-Dimethylindazol.



Zur Methylierung der Substanz erhitzte man 2 g Methylindazol im Rohr mit der 4fachen Menge Jodmethyl 3 Stunden auf 100°. Das Reaktionsprodukt stellte eine gelblich braune, teilweise kristallinische Masse dar, die bis zum Verschwinden des Jodmethylgeruchs auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Man zersetzte nun das jodwasserstoffsaure Salz durch Alkali, nahm das freie Jod mittels Thiosulfat auf und ätherte die Lösung aus. Die ätherische Lösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Es hinterblieb ein rötliches Öl, das bald zu kleinen Kriställchen erstarrte. Zur Reinigung wurde das Produkt in einem kleinen Fraktionierkölbchen bei normalem Druck überdestilliert. Bei 270° ging die Substanz als rötlich gefärbtes Öl über. Impfte man dieses mit einer Spur der ursprünglichen Kristallmasse, so erstarrte das Öl zu einer weißen, kristallinischen Masse, die, auf Ton getrocknet, unscharf bei etwa 63° bis 64° schmolz. Aus Leichtbenzin vom Siedepunkt 70° bis 80° kristallisierte das 2,5-Dimethylindazol in weißen, glasglänzenden, derben Prismen vom Schmelzpunkt 74° bis 75° aus. Bei weiterem Umkristallisieren blieb der Schmelzpunkt konstant bei 76° bis 77°.

Der Körper ist in der Kälte leicht löslich in Äther und Methylalkohol, ebenso in Eisessig, Benzol, Xylol und Aceton. Schwerer löst er sich in kaltem Äthylalkohol und Benzin, unlöslich in kaltem und heißem Wasser.

1. 0,1749 g Substanz: 29,6 ccm N (16°, 752 mm).

$C_9H_{10}N_2$ (146,1).

Berechnet N 19,2. Gefunden 19,4.

2. 0,1466 g Substanz: 24,2 ccm N (16°, 758 mm).

$C_9H_{10}N_2$ (146,1).

Berechnet N 19,2. Gefunden 19,1.

Das 2,5-Dimethylindazol vom Schmelzpunkt 76° bis 77° kristallisiert in weißen, kräftigen Prismen oder auch in Nadeln, die einen Stich ins Rötliche haben.

Zur Charakterisierung des Körpers wurden folgende Verbindungen dargestellt:

Pikrat.

Bringt man eine ätherische Lösung des Körpers mit ätherischer Pikrinsäurelösung zusammen, so fällt ein dicker, zitronengelber Niederschlag. Aus heißem Wasser umkristallisiert, bildete das Pikrat goldgelbe, seideglänzende, verfilzte Nädelchen, die bei 198° bis 199° schmolzen.

Verbindung mit Quecksilberchlorid.

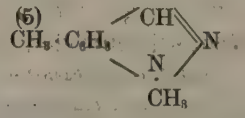
Diese Substanz scheidet sich aus, wenn man verdünnte alkoholische Lösungen von Dimethylindazol und Quecksilberchlorid zusammenbringt.

Der Körper bildete weiße, kleine Prismen, die bei 220° ziemlich unscharf schmelzen.

Verbindung mit Silbernitrat.

Eine verdünnt alkoholische Lösung von Dimethylindazol gibt mit neutraler Silbernitratlösung keine sofortige Fällung. Nach einiger Zeit scheiden sich aber haarfeine, weiße, wenig lichtbeständige Nädelchen der Doppelverbindung aus, die bei 124,5° bis 125,5° schmelzen.

1,5-Dimethylindazol.



1 Mol, 8 g Methylindazol, wurden analog der bei der Darstellung des Methylisindazols vom 6-Nitrokörper gegebenen Vorschrift, mit 1,25 g Natrium (1 Atom), das in

der 12fachen Menge Methylalkohol gelöst war und 16 g Jodmethyl (2 Mole) erhitzt. Das neutral reagierende, rötliche Produkt wurde nun in Wasser gegossen, worin es sich als Öl abschied. Hierauf wurde mit Äther so lange ausgeschüttelt, bis eine Probe der wässrigen Lösung mit ätherischer Pikrinsäurelösung nur noch eine schwache Trübung gab, oder bis der Ätherauszug nach dem Verdunsten keinen Rückstand hinterließ. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Bei gewöhnlichem Druck ging darauf der größte Teil der Substanz zwischen 255° und 265° als rötliches Öl über. Das rötliche Öl, das bald zu einem gelben Kristallbrei erstarrte, wurde auf Ton getrocknet. Nach dem Abpressen auf Ton behandelte man diese Substanz, um sie von etwa vorhandenem 2,5-Dimethylindazol zu trennen, folgendermaßen weiter:

Das erhaltene Dimethylindazol — 3,6132 g — wurde in der 50fachen Menge Äther gelöst und diese Lösung sodann mit der molekularen Menge Pikrinsäure — 5,6684 g — in etwa 450 ccm versetzt. Das entstandene Pikrat wurde nach 3—4 Minuten abgesaugt, mit wenig Äther nachgewaschen, sodann scharf abgesaugt und getrocknet. Das Filtrat schied nach einiger Zeit noch etwas des gelben, kristallinischen Niederschlages ab, der ebenfalls abgesaugt wurde. Man destillierte sodann die Hälfte des Äthers aus dem Filtrat ab. Im Rückstand kristallisierte sofort ein hellgelber Niederschlag aus, der wiederum abgesaugt wurde. Der beim Vermischen der beiden ätherischen Lösungen sofort entstehende Niederschlag schmolz bei 150° bis 151,5°. Er erwies sich als identisch mit dem nach 3—4 Minuten langem Stehen ausgeschiedenen Niederschlag. Der nach dem Abdestillieren des Äthers erhaltene gelbe Niederschlag schmolz zwischen 153° und 154°. Seinem Verhalten gegen Ammoniak, Natronlauge und organische Lösungsmittel nach war der Körper mit dem zuerst ausgefallenen Pikrat identisch.

Beide Produkte wurden nun vereinigt und bis zur Schmelzpunktkonstanz aus Methylalkohol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag zwischen 152° und 153°.

Zur Darstellung der freien Base wurden 2,5 g des gereinigten Pikrates in 20 ccm $^2/_1$-n-Natronlauge gelöst und dann so lange mit Wasserdampf behandelt, bis kein Indazol mehr überging. Das weiße Produkt, das sich teilweise im Kühler verdichtete, wurde nach dem Erkalten abgesaugt. Der Körper schmolz bei 61° bis 62,5°. Beim Umkristallisieren aus Leichtbenzin wurden weiße, spitze Nadeln vom Schmelzpunkt 62,5° bis 63,5° erhalten. Bei nochmaligem Umkristallisieren schmolz der Körper zwischen 62° und 63°. Der Mischschmelzpunkt dieses Körpers mit dem 2,5-Dimethylindazol (F 76° bis 77°) lag zwischen 43° und 46°.

1,5-Dimethylindazol ist leicht löslich in Äther, Benzin, Methylalkohol, Eisessig, Benzol, Xylol, Aceton und Chloroform. Schwer löslich ist die Substanz in Äthylalkohol, unlöslich in kaltem und heißem Wasser.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vacuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

0,0396 g Substanz: 6,5 ccm N (9°, 754 mm).

$C_9H_{10}N_2$ (146,1).

Berechnet N 19,2. Gefunden 19,5.

Pikrat.

Der Körper entsteht durch Zusammenbringen einer ätherischen Lösung der Substanz mit ätherischer Pikrinsäurelösung. Er bildet feine, hellgelbe, seideglänzende Nädelchen, die beim Verdunsten des Äthers sich blumenkohlartig am Rande des Gefäßes ansetzen. Aus heißem Wasser umkristallisiert, schmolz der Körper bei 159° bis 160°.

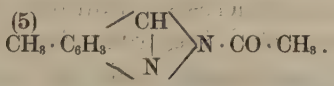
Verbindung mit Quecksilberchlorid.

Der Körper wurde durch Vereinigung einer alkoholischen Lösung des 1,5-Dimethylindazols mit Sublimatlösung erhalten. Aus heißem Wasser umkristallisiert, bildete er weiße, verfilzte Nädelchen vom Schmelzpunkt 172° bis 173°.

Verbindung mit Silbernitrat.

Der Körper wurde durch Zusammenbringen von alkoholischer Indazollösung mit verdünnt alkoholischer Silbernitratlösung erhalten. Aus heißem Wasser wurde er in dünnen, weißen Nädelchen erhalten, die sich am Licht schwärzten. Der Schmelzpunkt lag bei 157° bis 158°.

2-Acetyl-5-methylindazol.



Die Substanz wurde wiederum durch Behandeln des Ausgangskörpers mit überschüssigem Essigsäureanhydrid gewonnen. Die anfangs ölige Substanz wurde bald fest und kristallin. Man saugte den Niederschlag ab, wusch mit Eiswasser nach, trocknete ihn und krystallisierte bis zur Schmelzpunktkonstanz aus Benzin (60° bis 70°) um. Der Schmelzpunkt lag scharf bei 49°.

Der Körper löst sich bereits in der Kälte leicht in Äther, Eisessig, Benzol, Aceton und Xylol. Bedeutend schwerer löst er sich in Methyl- und Äthylalkohol und noch schwerer in Benzin. In kaltem und heißem Wasser ist er unlöslich.

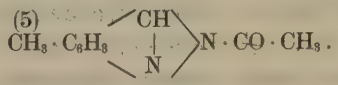
Zur Analyse wurde die Substanz bei gewöhnlicher Temperatur im Vacuum getrocknet.

0,0782 g Substanz: 10,6 ccm N (10°, 754 mm).

$C_{10}H_{10}N_2O$ (174,1).

Berechnet N 16,1. Gefunden 16,1.

iso-2-Acetyl-5-methylindazol.



Zur Herstellung dieses, dem eben beschriebenen Acetylindazol raumisomeren Körpers, mußte zunächst das Silbersalz bereitet werden. Dies geschah nach der beim 6-Nitroindazol beschriebenen Methode. Das entstandene hellgelbe Silbersalz färbte sich beim Erhitzen auf 230° bis 235° ockerfarben, wurde bei 240° dunkelbraun und schmolz zwischen 251° und 253° unscharf unter Zersetzung. Bei der Darstellung der Acetylverbindung aus dem Silbersalz lag das Verfahren, das bereits bei der Gewinnung der Isoverbindung des 2-Acetyl-6-nitroindazols ausführlicher beschrieben ist, zu Grunde. Die Acetylverbindung schied sich beim Verdunsten des ätherischen Filtrates in durchsichtigen, farblosen Blättchen ab. Das rohe Acetylderivat schmolz bei 96° bis 97° und zeigte, mit der normalen Acetylverbindung gemischt, keinen einheitlichen Schmelzpunkt. Ein Teil begann zwischen 43° und 45° zu schmelzen, während der übrige Teil zwischen 78° und 79° schmolz. Das aus Äther dreimal umkristallisierte Präparat schmolz konstant bei 110° bis 111° und bildete weiße, durchsichtige, flache Blättchen.

Der Körper ist in kaltem Wasser unlöslich, in heißem Wasser schwer löslich. In Eisessig, Xylol, Benzol und Äther löst er sich leicht.

Der Körper wurde vor der Analyse im Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

0,0417 g Substanz: 5,6 ccm N (7°, 754 mm).

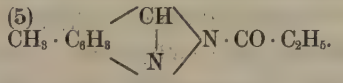
$C_{10}H_{10}N_2O$ (174,1).

Berechnet N 16,1. Gefunden 16,1.

Um die Umlagerungsfähigkeit der Isoverbindung des 2-Acetyl-5-methylindazols zu untersuchen, wurden einige

Kristalle der Substanz auf einem Uhrglas während 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Da der Schmelzpunkt der Substanz sich nicht geändert hatte, so hatte noch keine Umlagerung stattgefunden. Nun wurde die Substanz $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunde auf 120° bis 130° erwärmt. Nach dem Erhitzen erwies sich die Substanz identisch mit der normalen Acetylverbindung. Der Körper erstarrte unterhalb 50° und schmolz bei 47° bis 48°. Nun wurde die Substanz wieder zum Schmelzen gebracht und mit je einem Kriställchen von Iso- und normalem 2-Acetyl-5-methylindazol geimpft. Die mit dem normalen Kristall geimpfte Probe begann sofort zu kristallisieren. Der Mischschmelzpunkt des umgelagerten Produktes mit der normalen Acetylverbindung lag bei 48° bis 49°. Demnach ist das als Isoverbindung angesprochene Acetylderivat das labile.

2-Propionyl-5-methylindazol.



1 g Methylindazol wurde mit 2 g Propionsäureanhydrid zerrieben und die Lösung vorsichtig eingedunstet. Man zersetzte nun das überschüssige Propionsäureanhydrid durch Zugabe von Eis und Sodalösung und kristallisierte das gut ausgewaschene und getrocknete Produkt aus Benzin bis zur Schmelzpunktkonstanz um. Der Körper schmolz zwischen 59° und 60°.

Das 2-Propionyl-5-methylindazol ist in Äther bei weitem nicht so leicht löslich wie die entsprechende Acetylverbindung. In Methyl-, Äthylalkohol und Benzin ist es in der Kälte schwer, in Eisessig, Benzol, Xylol und Aceton leicht löslich. Unlöslich ist die Substanz in kaltem und heißem Wasser.

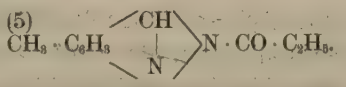
Zur Analyse wurde im luftverdünnten Raume bei Zimmertemperatur getrocknet.

0,0725 g Substanz: 9,7 ccm N (16°, 738 mm).

$C_{11}H_{12}N_2O$ (188,1).

Berechnet: N 14,9. Gefunden: 15,1.

iso-2-Propionyl-5-methylindazol.



3 g des beim Acetylderivat beschriebenen Silbersalzes wurden, wie bereits früher angegeben, mit 1,2 g (1 Mol) Propionylchlorid, das durch Destillieren mit Diäthylanilin vollkommen salzsäurefrei gemacht worden war, unter Eiskühlung zur Reaktion gebracht.

Das Rohprodukt, das sich in weißen Blättchen ausschied, wurde mehrmals aus schwach angewärmtem Äther umkristallisiert. Es bildet flache, glänzende Blättchen, die bei 97° bis 98° konstant schmelzen. Der Mischschmelzpunkt der beiden Propionylderivate lag zwischen 45° und 50°.

Die Substanz ist in Äther und Eisessig leicht löslich. In Benzol und Xylol löst sie sich schwerer; und zwar ist sie viel schwerer löslich als die entsprechende Acetylverbindung. In Benzin, Äthyl- und Methylalkohol ist sie in der Wärme leicht löslich. In kaltem und heißem Wasser ist sie unlöslich.

Zur Analyse wurde im Vacuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

0,0886 g Substanz: 12,0 ccm N (15°, 738 mm).

$C_{11}H_{12}N_2O$ (188,1).

Berechnet: N 14,9. Gefunden: 15,3.

Zum Umlagerungsversuch wurden einige Kriställchen des Körpers 5 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, ohne daß der Körper schmolz. Er lagerte sich hierbei nicht um, sondern schmolz wie vorher bei 97° bis 98°.

Dieselbe Probe wurde darauf wiederum, ohne zum Schmelzen gebracht zu werden, 1/4 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Es fand gleichfalls keine Umlagerung statt, denn der Körper schmolz wie vorher bei 97° bis 98°.

Auch bei einstündigem Erhitzen lagerte sich der Körper bei Wasserbadtemperatur nicht um.

Sodann wurden einige Kristalle auf einem Uhrglas längere Zeit sorgfältig über direkter Flamme im Schmelzfluß erhalten. Auch hierbei war keine Umlagerung zu beobachten.

Auch als der Körper so lange über der direkten Flamme erhitzt war, daß der größte Teil unter Verbreitung eines honigartig riechenden Dampfes absublimiert war, konnte keine Umlagerung festgestellt werden.

Hielt man jedoch eine Probe im Schwefelsäurebad während einer Stunde auf einer Temperatur von 150°, so fand völlige Umlagerung statt. Der Schmelzpunkt lag nunmehr zwischen 56° und 58°.

Nun wurden einige Versuche angestellt, die den Grad der Verseifbarkeit des labilen 2-Propionyl-5-methylindazol dartun sollten. Bei Verwendung des reinen Produktes konnte bei längerem Kochen der Substanz mit verdünnter Salzsäure keine Verseifung wahrgenommen werden.

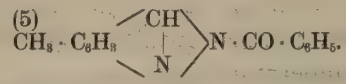
Sodann kochte man eine Probe mit wässriger Natronlauge einige Zeit. Hierbei trat teilweise Verseifung ein. Das bei diesem Vorgang zurückgewonnene Methylindazol zeigte den Schmelzpunkt 111° bis 112°.

Ein Teil der Substanz wurde in Alkohol gelöst und sodann gasförmige Salzsäure eingeleitet. Nach kurzer Erwärmung war die Verseifung vollständig. Beim Verdunsten des Alkohols wurde ein salzsaures Salz erhalten,

das bei 183° schmolz und mit Natriumkarbonat umgesetzt, reines 5-Methylindazol vom Schmelzpunkt 116° lieferte.

Beim Behandeln des labilen Produktes mit Natronlauge trat ebenfalls sehr leicht Verseifung ein.

2-Benzoyl-5-methylindazol.



2 g Methylindazol und 4 g Benzoësäureanhydrid wurden nach dem früher angegebenen Verfahren behandelt. Das gut ausgewaschene Rohprodukt wurde bis zur Schmelzpunktkonstanz aus Benzin (Kp. 70° bis 80°) umkristallisiert. Der Körper kristallisiert in dünnen, weißen, verfilzten Nädelchen, die bei 89,5° bis 90,5° schmelzen.

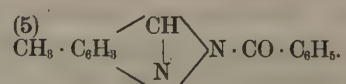
Die Substanz ist in Äther und Aceton bereits in der Kälte sehr leicht, in Methyl-Äthylalkohol, Benzol, Xylol und Eisessig leicht löslich. In Benzin löst sie sich schwer; in Wasser ist sie unlöslich. Die dreimal durch Umkristallisieren gereinigte und im Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur getrocknete Substanz ergab folgendes Resultat:

0,1401 g Substanz: 0,3908 g CO_2; 0,0607 g H_2O.

$C_{15}H_{12}N_2O$ (236,1).

Berechnet: C 76,2; H 5,1. Gefunden: C 76,1; H 5,4.

iso-2-Benzoyl-5-methylindazol.



2 g des gut getrockneten 5-Methylindazolsilbers wurden nach der bekannten Vorschrift behandelt.

Beim Verdunsten des Äthers schied sich die Benzoylverbindung in feinen, schwachgelb gefärbten, seideglänzenden

Nädelchen aus, die bei 116° bis 117° schmolzen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äther schmolz der Körper konstant bei 120° bis 121°.

Die Substanz löst sich leicht in Äther, Aceton, Eisessig, Benzol und Xylol. In Methyl- und Äthylalkohol ist sie etwas schwerer, in Benzin sehr schwer und in Wasser vollkommen unlöslich.

0,0704 g Substanz: 7,3 ccm N (14°, 746 mm).

$C_{15}H_{12}N_2O$ (231,1).

Berechnet: N 11,9. Gefunden: 11,9.

Einige Kristalle wurden etwa eine Stunde lang einer Temperatur von 150° ausgesetzt. Der Schmelzpunkt der erstarrten Kriställchen wurde bei zwei verschiedenen Versuchen bei 89° bis 90° gefunden. Der Mischschmelzpunkt mit dem labilen Produkt lag bei 79° bis 80°.

Sodann wurden die aus den Mutterlaugen gewonnenen Produkte, die durchschnittlich zwischen 95° und 105° schmolzen, einige Zeit im Röhrchen über direkter Flamme kräftig erhitzt. Das Umlagerungsprodukt wurde zweimal aus Benzin umkristallisiert. Der Körper schmolz konstant bei 88° bis 89°. Auch hier lag der Mischschmelzpunkt mit dem labilen 2-Benzoyl-5-Methylindazol bei 79° bis 80°.

Um zu untersuchen, ob die beiden isomeren Benzoylmethylindazole verschiedene Chlorhydrate liefern, aus denen die ursprünglichen Verbindungen zurückgewonnen werden können, wurden folgende Versuche ausgeführt:

Eine Probe der labilen Benzoylverbindung wurde in Äther gelöst und dann einmal unter Wasserkühlung und in eine weitere Probe unter Eiskühlung trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. In beiden Fällen schied sich das salzsaure Salz aus, das abgesaugt und mit Äther ausgewaschen wurde. Sodann wurde mit Soda zerrieben und abfiltriert. Bei dem unter Kühlung mit Wasser hergestellten Produkt wurde intensiver Benzoylchloridgeruch

wahrgenommen. Der Körper schmolz bei 110° bis 111° und war leicht löslich in verdünnter Salzsäure. Es war Verseifung eingetreten und Methylindazol zurückgebildet worden. Die unter Eiskühlung mit Salzsäuregas versetzte Probe zeigte nur wenig den Geruch nach Benzoylchlorid, schmolz bei 92° bis 93° und war in verdünnter Salzsäure unlöslich. Nur eine geringe Menge schmolz bei 111° bis 112° und bestand aus Methylindazol. Sie war also nur zum geringsten Teil verseift worden. Eine Umlagerung hatte jedoch stattgefunden.

Ein kleiner Teil des stabilen Benzoats wurde nun ebenfalls in Äther gelöst und trockenes Salzsäuregas unter Kühlung eingeleitet. Der Niederschlag wurde dann, wie oben erwähnt, weiter behandelt. Der erhaltene Körper war unverändert, schmolz bei 89° bis 90° und war in Salzsäure unlöslich.

Wie die Umlagerung des Maleïnsäureesters durch eine Spur Jod in Fumarsäureester möglich ist, so wurde hier versucht, die beiden isomeren Benzoylverbindungen in einander überzuführen. Einige Kristalle des stabilen Benzoats wurden in Äther gelöst, ein Körnchen Jod hinzugegeben und das Ganze während 6 Stunden sich selbst überlassen. Zur Entfernung des Jods schüttelte man nun mit Thiosulfatlösung bis zur Entfärbung, trocknete die ätherische Lösung und saugte die sich beim Verdunsten abscheidenden Kristalle ab. Bei mehreren Versuchen schmolz der Körper unverändert bei 88° bis 89°. Es hatte demnach keinerlei Veränderung stattgefunden.

Eine Probe des labilen Benzoats wurde ebenfalls in Äther gelöst und mit etwas Jod versetzt. Die Lösung wurde nach 6stündigem Stehen, wie eben erwähnt, weiter behandelt.

Das erhaltene Produkt schmolz bei mehreren Versuchen zwischen 98° und 103°. Bei wiederholtem Behandeln dieses Körpers, bzw. seiner ätherischen Lösung mit

Jod, sank der Schmelzpunkt stets, doch kam es nicht zu einem konstanten Schmelzpunkt des Produktes. Es hatte also anscheinend eine teilweise Umlagerung stattgefunden.

Versuche zur Methylierung mit Dimethylsulfat.

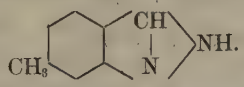
Nitroindazol läßt sich mittels Dimethylsulfat in alkalischer Lösung, wie im Abschnitt I erwähnt, in sein 2-Methylderivat verwandeln.

Es wurde nun versucht, auf demselben Wege zu dem 2,5-Dimethylindazol zu gelangen.

1 g (1 Mol) Methylindazol wurden mit 4 ccm $^2/_1$-n-Natronlauge (1 Mol) und etwas Alkohol auf dem Wasserbade in Lösung gebracht. Die klare Lösung wurde nach und nach mit 2 g (2 Mol) Dimethylsulfat versetzt. Wie sich indessen bei der weiteren Untersuchung herausstellte, hatte überhaupt keine Methylierung stattgefunden.

VII.

6-Methylindazol und Derivate.



Um zu dem in 6-Stellung methylierten Indazol zu gelangen, wurde das p-Xylidin (Kp. 215°) als Ausgangsmaterial verwandt. Durch Behandlung einer Aufschlämmung dieses Amins in dünner Lauge mit Benzoylchlorid, analog der bei der Benzoylierung des as. m-Xylidins gegebenen Vorschrift, wurde das Benzoat

$$\underset{(5)}{CH_3}\cdot\underset{}{C_6H_3}\cdot\underset{(2)}{(CH_3)}\underset{(3)}{(NH\cdot CO\cdot C_6H_5)}$$

erhalten.

Dieses bildete ein weißes Pulver, das bei 151° bis 152° schmolz. Zu der nun folgenden Nitrosierung wurden jedesmal 5 g Benzoat verwandt. Diese geschah im übrigen

nach der bei der Darstellung des 5-Methylindazols beschriebenen Methode.

Das p-Xylidinnitrosobenzoat schied sich sehr häufig als gelbe, schmierige Masse ab. Da es sich in dieser Form besonders leicht zersetzte und auch durch längeres Stehen nicht fest wurde, zerrieb man den Körper mit etwas Aceton unter Zusatz von Eis. Hierbei wurde es nach kurzer Zeit fest.

Das p-Xilidinnitrosobenzoat bildete hellgelbe, kleine Kristalle, die sich an der Luft nach kurzer Zeit dunkel färbten. Der Körper war bedeutend unbeständiger als die entsprechende Verbindung des as-m-Xylidins.

Nachdem der Körper gut mit eiskaltem Wasser ausgewaschen war, wurde scharf abgesaugt. Hierauf wurde mit geglühtem Natriumsulfat gemischt und mit trockenem Benzol übergossen. Die Verarbeitung des Nitrosobenzoats auf 6-Methylindazol geschah nach der beim 5-Methylindazol gegebenen Vorschrift. Das Rohprodukt, das schwach rötlich gefärbt war, schmolz zwischen 170° und 173°. Aus heißem Wasser, unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert, schmolz der Körper konstant bei 177° bis 178°.

Das 6-Methylindazol bildet weiße, glänzende Kristallblättchen, die sich leicht in Äther, Eisessig und Aceton lösen. Die Substanz ist in kaltem Alkohol, Benzol und Xylol, sowie in heißem Wasser schwer löslich; in Benzin und kaltem Wasser ist sie unlöslich. Der Körper ist in verdünnter Salzsäure leicht löslich, während verdünnte Alkalien nicht auf ihn einwirken.

Zur Analyse wurde der Körper im Xylolbad getrocknet.

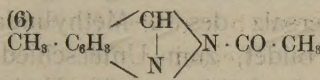
0,0743 g Substanz: 14,0 ccm N (16°, 744 mm).
$C_8H_8N_2$ (132,1).
Berechnet: N 21,2. Gefunden: 21,4.

Pikrat.

Durch Zusammenbringen ätherischer Lösungen von 6-Methylindazol und Pikrinsäure, kristallisierte das Pikrat

in goldgelben, feinen Nädelchen, die aus heißem Wasser umkristallisiert, bei 163° bis 164,5° schmolzen.

2-Acetyl-6-methylindazol.



Durch Behandeln des 6-Methylindazols mit Essigsäureanhydrid wurde das normale Acetylderivat gewonnen. Das Reaktionsprodukt verrieb man in der Kälte mit Sodalösung und nahm die abgeschiedenen öligen Tröpfchen in Äther auf. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde der Körper bei gewöhnlichem Druck überdestilliert. Das etwas gelblich gefärbte Öl ging bei 269° bis 270° fast vollständig über. Ein kleiner Teil der Substanz war hierbei jedoch verseift worden, denn nach einigen Tagen schieden sich aus dem öligen Destillat Kristalle des freien Methylindazols aus. Die Substanz wurde daher besser nach folgendem Verfahren hergestellt:

Das Reaktionsprodukt mit Essigsäureanhydrid wurde auf dem Wasserbad so lange mit Methylalkohol behandelt, bis der Geruch nach Essigsäureanhydrid verschwunden war, dann in Eiswasser gegossen und mit eiskalter verdünnter Salzsäure geschüttelt. Das in Äther aufgenommene und getrocknete Öl destillierte man im Vacuum. Unter 16 mm Druck ging es bei 146° bis 147° als vollkommen farblose Flüssigkeit über. Die Acetylverbindung bildet eine farblose, syrupartige, stark lichtbrechende Flüssigkeit von angenehmem Geruch.

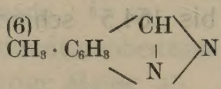
Sie ist leicht löslich in Äther, Benzin, Alkohol, Eisessig, Benzol und Xylol. Unlöslich ist sie in kaltem und heißem Wasser.

0,1377 g Substanz: 19,9 ccm N (17°, 743 mm).

$C_{10}H_{10}N_2O$ (174,1).

Berechnet: N 16,1. Gefunden: 16,3.

iso-2-Acetyl-6-methylindazol.



Um zu diesem Produkt zu gelangen, mußte zunächst wieder das Silbersalz des 6-Methylindazols hergestellt werden. Dieses bildet, zum Unterschied vom Silbersalz des 5-Methylindazols, farblose, weiße Nadeln, die über 200° sich dunkel färbten und bei 220° bis 225° unscharf und unter Zersetzung schmolzen. Durch Einwirkung von reinem Acetylchlorid auf das trockene Silbersalz wurde die Acetylverbindung in Form weißer, schuppiger Blättchen erhalten, die nach dem Umkristallisieren aus Äther zwischen 116° und 118° schmolzen.

Wurde der Körper etwa eine halbe Stunde auf 125° erhitzt, so fand Umlagerung statt, indem die Substanz sich in eine ölige Flüssigkeit verwandelte, die den charakteristischen Geruch des normalen Acetats besaß und nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

Der Körper ist in Aceton und Benzol bereits in der Kälte leicht, in Äther und Eisessig etwas schwerer und in Xylol schwer löslich. In kaltem Alkohol löst sich die Substanz ebenfalls schwer, in Benzin, kaltem und heißem Wasser ist sie unlöslich.

0,1345 g Substanz: 18,8 ccm N (17°, 747 mm).

$C_{10}H_{10}N_2O$ (174,1).

Berechnet: N 16,1. Gefunden: 15,8.

Die vorliegende Arbeit wurde während der letzten Semester im chemischen Institut der Universität Marburg ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, **Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. K. von Auwers,** unter dessen Leitung die Arbeit entstand, für die gütige Unterstützung und den jederzeit gern erteilten Rat meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 20. Oktober 1889 wurde ich, Karl Philipp Theodor Schwegler, evangelischen Bekenntnisses und preußischer Staatsangehörigkeit, als Sohn des städt. Oberingenieurs a. D. Karl Schwegler zu Wiesbaden geboren. Den ersten Unterricht erhielt ich in der städtischen Vorbereitungsschule. Ostern 1899 trat ich in das Realgymnasium meiner Heimatstadt ein und besuchte sodann von Ostern 1906 ab die städtische Oberrealschule, die ich Ostern 1910 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Um Chemie zu studieren, wandte ich mich nun zunächst an die Universität Straßburg. Am 16. Januar 1913 bestand ich daselbst das Verbandsexamen in anorganischer und organischer Chemie und ließ mich zur Fortsetzung meiner Studien im Sommer-Semester 1913 an der Universität Marburg immatrikulieren.

Am 11. August 1914 trat ich als Kriegsfreiwilliger im Thüringischen Fuß-Art.-Rgt. Nr. 18 ein und nahm nach meiner Entlassung aus dem Militärverhältnis am 1. Dezember 1918 meine Studien an der Universität Marburg wieder auf. Am 1. Oktober 1919 bestand ich das Examen rigorosum.